

VINTZULESCU • LORENTZ

# PARAZITOLOGIE CLINICĂ



III. 1986/4.

ETM















Prof. dr. doc. V. NITZULESCU

Dr. doc. I. GHERMAN

# PARAZITOLOGIE CLINICĂ



EDITURA MEDICALĂ • BUCUREȘTI, 1986



Dr. doc. I. GHERMAN

Prof. dr. doc. V. NITULESCU

# PARASITOLOGIE

26 DEC 1988  
B. C. U. „M. EMINESCU”  
IASI  
ocw-620285

EDITURA MEDICALA • BUCURESTI 1980



# Prefață

Lucrarea noastră „Parazitologie Clinică”, editată cu aproape 25 de ani în urmă, este departe de a putea corespunde cunoștințelor care s-au adunat în ultima vreme.

Pe de altă parte, primirea cu totul favorabilă cu care au fost întâmpinate și alte monografii de specialitate ce le-am publicat între timp, ne-a determinat să punem la dispoziția corpului medical o parazitologie clinică cât mai completă, de genul aceleia pe care o prezentăm astăzi.

Ținem și de data aceasta să subliniem că lucrarea noastră nu se raportează la paraziții în sine (prezențați foarte pe scurt), ci la bolile pe care aceștia le provoacă și pe care le-am tratat sub raportul frecvenței și repartiției geografice a parazitozelor respective, sub raportul patogeniei, clinicii, diagnosticului, tratamentului, epidemiologiei și profilaxiei lor.

Cum era și normal, un loc mai important l-am acordat capitoului de clinică, de diagnostic pozitiv și de diagnostic diferențial și aceluia care se referă la tratament. În acest scop am folosit cazuri din cazuistica personală și am valorificat experiența ce ne-am câștigat-o în laborator sau la patul bolnavului de-a lungul mai multor decenii.

Faptul că astăzi tot mai multe boli parazitare, așa-zise „tropicale” sau „exotice”, sînt susceptibile de a fi întâlnite în climatul țării noastre, ne-a făcut să integrăm în capitolele cărții și asemenea boli. De asemenea și unele parazitозe eradicabile de la noi, ca malarie și ankilostomioza, beneficiază în lucrare de aceeași atenție, fiind vorba de boli care, nesupravegheate, pot eventual să reapară.

Lucrarea, astfel întocmită, sperăm să fie consultată cu folos atât de parazitologi umani și veterinari, infecționiști, epidemiologi sau medici de laborator, cât și de internişti, pediatri, chirurghi sau medici de orice altă specialitate (gastroenterologi, dermatologi, alergologi, oftalmologi, ginecologi etc).

În încheierea acestui cuvînt înainte, ținem să menționăm sprijinul care ni l-au acordat în strîngerea documentației Florentina Ionescu, în traducerea titlurilor și rezumatelor în engleză, Rădița Dobrescu și în alcătuirea indicelui alfabetic Veronica Enuică.

Un cuvînt de apreciere și mulțumire avem pentru priceperea și răbdarea cu care Cristina Popescu ne-a ajutat la executarea unei părți din iconografie.

În sfîrșit mulțumim cu recunoștință Editurii Medicale pentru eforturile care le-a făcut pentru ca această lucrare să apară în condiții corespunzătoare.

Dec. 1985  
București

Prof. dr. doc. VIRGIL NITZULESCU  
Dr. doc. ION GHERMAN



## 1. BOLI DETERMINATE DE PROTOZOARE

### 1.1. Amebiaze (prof. dr. V. Nitzulescu)

1.1.1. Amebiaza intestinală	13
1.1.1.1. Definiție	13
1.1.1.2. Etiopatogenie	13
1.1.1.3. Tablou clinic	17
1.1.1.4. Diagnostic	28
1.1.1.5. Tratament	30
1.1.1.6. Epidemiologie	39
1.1.1.7. Profilaxie	44
1.1.2. Meningoencefalita primară amebiană	56
1.1.2.1. Definiție	56
1.1.2.2. Etiopatogenie	56
1.1.2.3. Tablou clinic	58
1.1.2.4. Tratament	58
1.1.2.5. Epidemiologie	59

### 1.2. Leishmanioza viscerală (dr. doc. I. Gherman)

1.2.1. Definiție	67
1.2.2. Etiopatogenie	67
1.2.3. Repartiție geografică — frecvență	68
1.2.4. Tablou clinic	68
1.2.5. Diagnostic pozitiv	71
1.2.6. Diagnostic diferențial	74
1.2.7. Tratament	74
1.2.8. Epidemiologie	76
1.2.9. Profilaxie	79

### 1.3. Leishmanioza cutanată (dr. doc. I. Gherman)

1.3.1. Definiție	81
1.3.2. Etiopatogenie	81
1.3.3. Repartiție geografică — frecvență	82
1.3.4. Tablou clinic	82

1.3.5. Diagnostic pozitiv	83
1.3.6. Diagnostic diferențial	84
1.3.7. Tratament	84
1.3.8. Epidemiologie	84
1.3.9. Profilaxie	85

### 1.4. Leishmanioza cutaneo-mucosă (dr. doc. I. Gherman)

1.4.1. Definiție	87
1.4.2. Etiopatogenie	87
1.4.3. Repartiție geografică — frecvență	87
1.4.4. Tablou clinic	88
1.4.5. Diagnostic pozitiv	88
1.4.6. Diagnostic diferențial	89
1.4.7. Tratament	89
1.4.8. Epidemiologie	89
1.4.9. Profilaxie	90

### 1.5. Tripanosomiază (prof. dr. V. Nitzulescu)

1.5.1. Tripanosomiaza americană	91
1.5.1.1. Definiție	91
1.5.1.2. Etiopatogenie	91
1.5.1.3. Tablou clinic	95
1.5.1.4. Diagnostic	97
1.5.1.5. Tratament	99
1.5.1.6. Epidemiologie	101
1.5.1.7. Profilaxie	103
1.5.2. Tripanosomiaza africană	103
1.5.2.1. Definiție	103
1.5.2.2. Etiopatogenie	104
1.5.2.3. Tablou clinic	107
1.5.2.4. Diagnostic	111
1.5.2.5. Tratament	114
1.5.2.6. Epidemiologie	118
1.5.2.7. Profilaxie	121



1.6. Trichomoniază umane (prof. dr. V. Nitzulescu) . . . . .	124	1.10.7. Tratatament . . . . .	239
1.6.1. Definiție . . . . .	124	1.10.8. Profilaxie . . . . .	239
1.6.2. Etiopatogenie . . . . .	124		
1.6.3. Tablou clinic . . . . .	130	1.11. Sarcosporidioză (prof. dr. V. Nitzulescu) . . . . .	241
1.6.4. Diagnostic . . . . .	132		
1.6.5. Tratatament . . . . .	134	1.12. Balantidioză (dr. doc. I. Gherman) . . . . .	249
1.6.6. Epidemiologie . . . . .	135	1.12.1. Definiție . . . . .	249
1.6.7. Profilaxie . . . . .	137	1.12.2. Etiopatogenie . . . . .	249
		1.12.3. Repartiție geografică — frecvență . . . . .	250
1.7. Giardioză (dr. doc. I. Gherman) . . . . .	139	1.12.4. Tablou clinic . . . . .	250
1.7.1. Definiție . . . . .	139	1.12.5. Diagnostic pozitiv . . . . .	251
1.7.2. Etiopatogenie . . . . .	139	1.12.6. Diagnostic diferențial . . . . .	252
1.7.3. Repartiție geografică — frecvență . . . . .	141	1.12.7. Tratatament . . . . .	252
1.7.4. Tablou clinic . . . . .	142	1.12.8. Epidemiologie . . . . .	253
1.7.5. Diagnostic pozitiv . . . . .	155	1.12.9. Profilaxie . . . . .	253
1.7.6. Diagnostic diferențial . . . . .	156		
1.7.7. Tratatament . . . . .	158	1.13. Pneumocistoza (dr. doc. I. Gherman) . . . . .	255
1.7.8. Epidemiologie . . . . .	161	1.13.1. Definiție . . . . .	255
1.7.9. Profilaxie . . . . .	163	1.13.2. Etiopatogenie . . . . .	255
		1.13.3. Repartiție geografică — frecvență . . . . .	256
1.8. Malaria (prof. dr. V. Nitzulescu) . . . . .	168	1.13.4. Tablou clinic . . . . .	257
1.8.1. Scurt istoric . . . . .	168	1.13.5. Diagnostic pozitiv . . . . .	258
1.8.2. Etiopatogenie . . . . .	171	1.13.6. Diagnostic diferențial . . . . .	260
1.8.3. Tablou clinic . . . . .	182	1.13.7. Tratatament . . . . .	260
1.8.4. Diagnostic . . . . .	201	1.13.8. Epidemiologie . . . . .	261
1.8.5. Tratatament . . . . .	205	1.13.9. Profilaxie . . . . .	261
1.8.6. Epidemiologie . . . . .	211		
1.8.7. Metode de profilaxie individuală temporală . . . . .	217	2. BOLI DETERMINATE DE TRATAMENTE . . . . .	265
		2.1. Fascioză hepatică (dr. doc. I. Gherman) . . . . .	267
1.9. Toxoplasmoză (dr. doc. I. Gherman) . . . . .	219	2.1.1. Definiție . . . . .	267
1.9.1. Definiție . . . . .	219	2.1.2. Etiopatogenie . . . . .	267
1.9.2. Etiopatogenie . . . . .	219	2.1.3. Repartiție geografică — frecvență . . . . .	268
1.9.3. Repartiție geografică — frecvență . . . . .	220	2.1.4. Tablou clinic . . . . .	269
1.9.4. Tablou clinic . . . . .	221	2.1.5. Diagnostic pozitiv . . . . .	272
1.9.5. Diagnostic pozitiv . . . . .	225	2.1.6. Diagnostic diferențial . . . . .	274
1.9.6. Diagnostic diferențial . . . . .	226	2.1.7. Tratatament . . . . .	275
1.9.7. Tratatament . . . . .	228	2.1.8. Epidemiologie . . . . .	275
1.9.8. Epidemiologie . . . . .	229	2.1.9. Profilaxie . . . . .	277
1.9.9. Profilaxie . . . . .	232		
		2.2. Fascioză intestinală (prof. dr. V. Nitzulescu) . . . . .	279
1.10. Criptosporidioză (dr. doc. I. Gherman) . . . . .	235	2.2.1. Etiopatogenie . . . . .	279
1.10.1. Definiție . . . . .	235	2.2.2. Tablou clinic . . . . .	280
1.10.2. Etiopatogenie . . . . .	235	2.2.3. Diagnostic . . . . .	281
1.10.3. Repartiție geografică — frecvență . . . . .	236	2.2.4. Tratatament . . . . .	282
1.10.4. Tablou clinic . . . . .	237	2.2.5. Epidemiologie . . . . .	283
1.10.5. Diagnostic pozitiv . . . . .	238	2.2.6. Profilaxie . . . . .	283
1.10.6. Diagnostic diferențial . . . . .	239		

<b>2.3. Dierocelioza (dr. doc. I. Gherman)</b>	<b>284</b>
2.3.1. Definiție	284
2.3.2. Etiopatogenie	284
2.3.3. Repartiție geografică — frecvență	284
2.3.4. Tablou clinic	285
2.3.5. Diagnostic pozitiv	285
2.3.6. Diagnostic diferențial	285
2.3.7. Tratament	285
2.3.8. Epidemiologie	286
2.3.9. Profilaxie	286

<b>2.4. Opisthorchoza (dr. doc. I. Gherman)</b>	<b>288</b>
2.4.1. Definiție	288
2.4.2. Etiopatogenie	288
2.4.3. Repartiție geografică — frecvență	289
2.4.4. Tablou clinic	289
2.4.5. Diagnostic pozitiv	290
2.4.6. Diagnostic diferențial	290
2.4.7. Tratament	290
2.4.8. Epidemiologie	291
2.4.9. Profilaxie	291

<b>2.5. Clonorchioza (dr. doc. I. Gherman)</b>	<b>293</b>
2.5.1. Definiție	293
2.5.2. Etiopatogenie	293
2.5.3. Tablou clinic	293
2.5.4. Diagnostic	294
2.5.5. Tratament	294
2.5.6. Epidemiologie	294
2.5.7. Profilaxie	294

<b>2.6. Schistosomiază umană (prof. dr. V. Nitzulescu)</b>	<b>296</b>
2.6.1. Schistosoma haematobium	296
2.6.1.1. Etiopatogenie	296
2.6.1.2. Tablou clinic	300
2.6.2. Schistosoma mansoni	301
2.6.2.1. Etiopatogenie	301
2.6.3. Schistosoma intercalatum	305
2.6.4. Schistosoma japonicum	306
2.6.4.1. Etiopatogenie	306
2.6.5. Diagnosticul schistosomiazelor	308
2.6.6. Tratamentul schistosomiazelor	312
2.6.7. Epidemiologie	323
2.6.8. Profilaxie	326

<b>2.7. Paragonimiază cu Paragonimus ringeri (prof. dr. V. Nitzulescu)</b>	<b>330</b>
2.7.1. Definiție	330
2.7.2. Etiopatogenie	330
2.7.3. Tablou clinic	334
2.7.4. Diagnostic	336
2.7.5. Tratament	336
2.7.6. Epidemiologie	337
2.7.7. Profilaxie	337

### **3. BOLI DETERMINATE DE CESTODE** **341**

<b>3.1. Teniazele (dr. doc. I. Gherman)</b>	<b>343</b>
3.1.1. Definiție	343
3.1.2. Etiopatogenie	343
3.1.3. Repartiție geografică — frecvență	345
3.1.4. Tablou clinic	346
3.1.5. Diagnostic pozitiv	348
3.1.6. Diagnostic diferențial	349
3.1.7. Tratament	350
3.1.8. Epidemiologie	353
3.1.9. Profilaxie	355

<b>3.2. Cisticercioza umană (prof. dr. V. Nitzulescu)</b>	<b>358</b>
3.2.1. Definiție	358
3.2.2. Etiopatogenie	358
3.2.3. Tablou clinic	359
3.2.4. Diagnostic	366
3.2.5. Tratament	368
3.2.6. Epidemiologie	371
3.2.7. Profilaxie	372

<b>3.3. Hidatidoza uniloculară (dr. doc. I. Gherman)</b>	<b>374</b>
3.3.1. Definiție	374
3.3.2. Etiopatogenie	374
3.3.3. Repartiție geografică — frecvență	382
3.3.4. Tablou clinic	383
3.3.4.1. Hidatidoza hepatică	384
3.3.4.2. Hidatidoza pulmonară	390
3.3.4.3. Hidatidoza splenică	394
3.3.4.4. Hidatidoza peritoneală	396
3.3.4.5. Hidatidoza pancreatică	397
3.3.4.6. Hidatidoza renală	397
3.3.4.7. Hidatidoza cardiacă	399



3.3.4.8. Hidatidoza musculară . . . . .	400	3.7.4. Tablou clinic . . . . .	461
3.3.4.9. Hidatidoza cerebrală . . . . .	401	3.7.5. Diagnostic pozitiv . . . . .	462
3.3.4.10. Hidatidoza intra-orbitală . . . . .	404	3.7.6. Diagnostic diferențial . . . . .	462
3.3.4.11. Hidatidoza osoasă . . . . .	405	3.7.7. Tratament . . . . .	462
3.3.5. Diagnostic pozitiv . . . . .	408	3.7.8. Epidemiologie . . . . .	463
3.3.6. Diagnostic diferențial . . . . .	412	3.7.9. Profilaxie . . . . .	465
3.3.7. Tratament . . . . .	413		
3.3.8. Epidemiologie . . . . .	416	<b>4. BOLI DETERMINATE DE NEMATODE . . . . .</b>	<b>467</b>
3.3.9. Profilaxie . . . . .	420		
<b>3.4. Hidatidoza alveolară (d.r. doc. I. Gherman) . . . . .</b>	<b>428</b>	<b>4.1. Ascarioza (d.r. doc. I. Gherman) . . . . .</b>	<b>469</b>
3.4.1. Definiție . . . . .	428	4.1.1. Definiție . . . . .	469
3.4.2. Etiopatogenie . . . . .	428	4.1.2. Etiopatogenie . . . . .	469
3.4.3. Repartiție geografică — frecvență . . . . .	428	4.1.3. Repartiție geografică — frecvență . . . . .	472
3.4.4. Tablou clinic . . . . .	429	4.1.4. Tablou clinic . . . . .	473
3.4.5. Diagnostic pozitiv . . . . .	429	4.1.5. Diagnostic pozitiv . . . . .	481
3.4.6. Diagnostic diferențial . . . . .	430	4.1.6. Diagnostic diferențial . . . . .	482
3.4.7. Tratament . . . . .	430	4.1.7. Tratament . . . . .	484
3.4.8. Epidemiologie . . . . .	430	4.1.8. Epidemiologie . . . . .	485
3.4.9. Profilaxie . . . . .	432	4.1.9. Profilaxie . . . . .	487
<b>3.5. Dipilidioza (prof. dr. V. Nitzulescu) . . . . .</b>	<b>434</b>	<b>4.2. Trichocefaloza (d.r. doc. I. Gherman) . . . . .</b>	<b>489</b>
3.5.1. Definiție . . . . .	434	4.2.1. Definiție . . . . .	489
3.5.2. Etiopatogenie . . . . .	434	4.2.2. Etiopatogenie . . . . .	489
3.5.3. Tablou clinic . . . . .	437	4.2.3. Repartiție geografică — frecvență . . . . .	491
3.5.4. Tratament . . . . .	439	4.2.4. Tablou clinic . . . . .	491
3.5.5. Epidemiologie . . . . .	439	4.2.5. Diagnostic pozitiv . . . . .	494
3.5.6. Profilaxie . . . . .	440	4.2.6. Diagnostic diferențial . . . . .	495
<b>3.6. Hymenolepidoze (prof. dr. V. Nitzulescu) . . . . .</b>	<b>441</b>	4.2.7. Tratament . . . . .	495
3.6.1. Hymenolepidoza cu Hymenolepis nana . . . . .	441	4.2.8. Epidemiologie . . . . .	496
3.6.1.1. Definiție . . . . .	441	4.2.9. Profilaxie . . . . .	496
3.6.1.2. Etiopatogenie . . . . .	441		
3.6.1.3. Diagnostic . . . . .	447	<b>4.3. Capilarioze umane (prof. dr. V. Nitzulescu) . . . . .</b>	<b>498</b>
3.6.1.4. Tratament . . . . .	449	4.3.1. Capillaria philippinensis . . . . .	498
3.6.1.5. Epidemiologie . . . . .	452	4.3.2. Capilarioza hepatică . . . . .	501
3.6.1.6. Profilaxie . . . . .	454	4.3.3. Capilarioza aparatului respirator . . . . .	502
3.6.2. Hymenolepidoza cu Hymenolepis diminuta . . . . .	454	<b>4.4. Singamoza umană (prof. dr. V. Nitzulescu) . . . . .</b>	<b>504</b>
3.6.2.1. Definiție . . . . .	454	<b>4.5. Oxiuriază (prof. dr. V. Nitzulescu) . . . . .</b>	<b>508</b>
3.6.2.2. Diagnostic . . . . .	456	4.5.1. Etiopatogenie . . . . .	508
3.6.2.3. Tratament . . . . .	457	4.5.2. Tablou clinic . . . . .	512
3.6.2.4. Epidemiologie . . . . .	457	4.5.3. Diagnostic . . . . .	516
3.6.2.5. Profilaxie . . . . .	458	4.5.4. Tratament . . . . .	517
<b>3.7. Botriocefaloza (d.r. doc. I. Gherman) . . . . .</b>	<b>459</b>	4.5.5. Epidemiologie . . . . .	520
3.7.1. Definiție . . . . .	459	4.5.6. Profilaxie . . . . .	521
3.7.2. Etiopatogenie . . . . .	459	<b>4.6. Trichineloză (d.r. doc. I. Gherman) . . . . .</b>	<b>523</b>
3.7.3. Repartiția geografică — frecvență . . . . .	460	4.6.1. Definiție . . . . .	523
		4.6.2. Etiopatogenie . . . . .	523



4.6.3. Repartiție geografică — frecvență . . . . .	526	4.9.4. Tablou clinic . . . . .	584
4.6.4. Tablou clinic . . . . .	527	4.9.5. Diagnostic pozitiv . . . . .	586
4.6.5. Diagnostic pozitiv . . . . .	533	4.9.6. Diagnostic diferențial . . . . .	587
4.6.6. Diagnostic diferențial . . . . .	536	4.9.7. Tratament . . . . .	589
4.6.7. Tratament . . . . .	538	4.9.8. Epidemiologie . . . . .	589
4.6.8. Epidemiologie . . . . .	540	4.9.9. Profilaxie . . . . .	591
4.6.9. Profilaxie . . . . .	541		
4.7. Strongiloidoza (dr. doc. I. Gherman) . . . . .	545	4.10. Filarioze umane (prof. dr. V. Nitzulescu) . . . . .	593
4.7.1. Definiție . . . . .	545	4.10.1. Filarioza limfatică . . . . .	593
4.7.2. Etiopatogenie . . . . .	545	4.10.1.1. Definiție . . . . .	593
4.7.3. Repartiție geografică — frecvență . . . . .	546	4.10.1.2. Etiopatogenie . . . . .	593
4.7.4. Tablou clinic . . . . .	547	4.10.1.3. Tablou clinic . . . . .	597
4.7.5. Diagnostic pozitiv . . . . .	552	4.10.1.4. Diagnostic . . . . .	600
4.7.6. Diagnostic diferențial . . . . .	554	4.10.1.5. Tratament . . . . .	602
4.7.7. Tratament . . . . .	555	4.10.1.6. Epidemiologie . . . . .	603
4.7.8. Epidemiologie . . . . .	556	4.10.1.7. Profilaxie . . . . .	604
4.7.9. Profilaxie . . . . .	557	4.10.2. Loaza . . . . .	604
4.8. Ankylostomidoza (prof. dr. V. Nitzulescu) . . . . .	561	4.10.2.1. Etiopatogenie . . . . .	604
4.8.1. Definiție . . . . .	561	4.10.2.2. Tablou clinic . . . . .	606
4.8.2. Repartiție geografică — frecvență . . . . .	561	4.10.2.3. Diagnostic . . . . .	607
4.8.3. Etiopatogenie . . . . .	562	4.10.2.4. Tratament . . . . .	609
4.8.4. Tablou clinic . . . . .	567	4.10.2.5. Epidemiologie . . . . .	610
4.8.5. Diagnostic . . . . .	570	4.10.3. Oncocercroza . . . . .	611
4.8.6. Tratament . . . . .	571	4.10.3.1. Etiopatogenie . . . . .	611
4.8.7. Epidemiologie . . . . .	576	4.10.3.2. Tablou clinic . . . . .	612
4.8.8. Profilaxie . . . . .	577	4.10.3.3. Diagnostic . . . . .	618
4.9. Toxocaroza (dr. doc. I. Gher- man) . . . . .	580	4.10.3.4. Tratament . . . . .	620
4.9.1. Definiție . . . . .	580	4.10.3.5. Epidemiologie . . . . .	621
4.9.2. Etiopatogenie . . . . .	580	4.10.3.6. Profilaxie . . . . .	623
4.9.3. Repartiție geografică — frecvență . . . . .	583	4.10.4. Dirofilarioza . . . . .	623
		4.10.4.1. Dirofilaria im- mitis . . . . .	623
		4.10.4.2. Dirofilarii cu habitat parazitar subcutanat . . . . .	626
		4.10.5. Dracunculoza . . . . .	629
		4.10.5.1. Etiopatogenie . . . . .	629
		4.10.5.2. Tablou clinic . . . . .	631
		4.10.5.3. Diagnostic . . . . .	635
		4.10.5.4. Tratament . . . . .	635
		4.10.5.5. Epidemiologie . . . . .	637
		4.10.5.6. Profilaxie . . . . .	639



## 1.1. Amebiaze

### 1. Boli determinate de protozoare

Orați puneți gădri în intestinul gr. au multe specii de amebe, și sunt: *Entamoeba histolytica*, *Entamoeba coli*, *Entamoeba dispar*, *Endolimax nana*, *Pseudomonas butchlii*.

Dintre acestea *Entamoeba histolytica* este cea mai patogenică și poate provoca boala denumită impropriu „dizenteria amebiană”. Patogenitatea celorlalte patru specii este foarte restrânsă, după altele când se află în număr mare pot provoca manifestări alergice și mai ales alergice.

Pe lângă amebele din intestin se mai poate întâlni în intestinul uman și o specie dubioasă, *Entamoeba coli* care are înălțimea unei amebe, este considerată uneori de mulți autori a fi un flagelant sau în starea adaptată la viața parazitică și are doi flageli și se poate vedea între amebotrofo: este *Entamoeba coli*.

Vom prezenta acum boala cauzată de *Entamoeba histolytica* provocată de *Entamoeba histolytica*.

*Dizenteria amebiană* este o boală cronică în care parazitul este în număr puțin, dar este foarte activ, el este cel care provoacă boala. Boala este cronică și are o perioadă de incubare de 10-15 zile. Boala este cronică și are o perioadă de incubare de 10-15 zile. Boala este cronică și are o perioadă de incubare de 10-15 zile.

Boala este cronică și are o perioadă de incubare de 10-15 zile. Boala este cronică și are o perioadă de incubare de 10-15 zile. Boala este cronică și are o perioadă de incubare de 10-15 zile. Boala este cronică și are o perioadă de incubare de 10-15 zile.

#### 1.1.1. Etiologie

Boala este cronică și are o perioadă de incubare de 10-15 zile. Boala este cronică și are o perioadă de incubare de 10-15 zile. Boala este cronică și are o perioadă de incubare de 10-15 zile. Boala este cronică și are o perioadă de incubare de 10-15 zile.



I. Boli determinate de protozoare

BCU IASI/CENTRAL UNIVERSITY LIBRARY

# 1.1. Amebiaze

## 1.1.1. Amebiaza intestinală

### 1.1.1.1. Definiție

Omul poate găzdui în intestinul gros mai multe specii de amibe, și anume: *Entamoeba histolytica*, *Entamoeba coli*, *Entamoeba dispar*, *Endolimax nana*, *Pseudolimax nutschli*.

Dintre acestea *Entamoeba histolytica* este cea mai patogenă și poate provoca boala denumită impropriu „dizenteria amibiană”. Patogenicitatea celorlalte patru specii este foarte restrinsă, deși atunci când se găsește în număr mare pot provoca tulburări congestive și mai ales alergice.

Pe lângă amibe citate mai sus se mai poate întâlni în intestinul uman și o specie dubioasă, întrucât, deși are înfățișarea unei amibe, este considerată astăzi de mulți autori ca fiind un flagelat care în urma adaptării la viața parazitară și-a pierdut flagelii și ar trebui trecută între mastigofore: este *Dientamoeba fragilis*.

Vom începe expunerea noastră cu dizenteria amibiană provocată de *Entamoeba histolytica*.

Dizenteria amibiană este o boală cronică în care perioade mai mult sau mai puțin lungi de aparentă acalmie clinică sau de manifestări ușoare enterocolitice sînt întretăiate de perioade scurte de manifestări dizenterice acute, a căror intensitate este în funcție de rezistența organismului atacat.

Denumirea bolii — „dizenterie amibiană” — nu este în consecință justă, întrucât în această boală cronică există numeroase perioade de acalmie clinică lipsite de orice sindrom dizenteric. Denumirea corectă a bolii ar fi aceea de amebiază intestinală dizenterigenă.

### 1.1.1.2. Etiopatogenie

Agentul patogen — *Entamoeba histolytica* (Schaudinn, 1903) face parte din clasa rizopodelor, ordinul gimnoamibiilor, familia amoebidae. Acest parazit poate fi întâlnit în intestinul uman fie în stare vegetativă, fie în stare de chist.

Înainte de a intra în descrierea parazitului, să ne oprim o clipă asupra validității numelui de specie pe care îl poartă.

Această amibă a fost descoperită la Leningrad de Loesch în 1875. Ea s-a dovedit a fi patogenă și Loesch a reușit să transmită boala la un ciine. El a denumit-o *Amoeba coli*.

În 1891 W. Councilman și N. Lafleur au studiat-o din nou și i-au dat numele de „*Amoeba disenteriae*”.

H. Quique și E. Ross (în 1893) au descoperit chisturile amebiene și au semnalat prezența în intestinul uman a două amibe deosebite prin chisturile lor, dintre care una produce chisturi mai mici (10—12 microni) iar alta chisturi mai mari (16—17 microni). Prima este infecțioasă pentru pisică, pe cînd cea de a doua nu este infecțioasă pentru acest animal.

F. Schaudinn, în 1903, reluînd studiul amibelor parazite la om conferă celei patogene numele de specie „histolytica” iar celei nepatogene numele de specie „coli”. Prin aceasta, așa cum pe drept cuvînt remarcă R. Deschiens, Schaudinn s-a abătut de trei ori de la regulile sistematice. Întîi că nu a ținut seama de prioritatea numelui de specie „coli” pe care Loesch îl dăduse unei amibe patogene pentru om și pentru ciine; al doilea că nu a ținut seama numind amiba patogenă nici măcar de cel de al doilea nume pe care i-l dăduseră Councilman și Lafleur, și anume „*dysenteriae*”, iar al treilea că a dat unei amibe nepatogene numele specific de „coli” pe care Loesch îl dăduse unei amibe patogene (fig. 1).

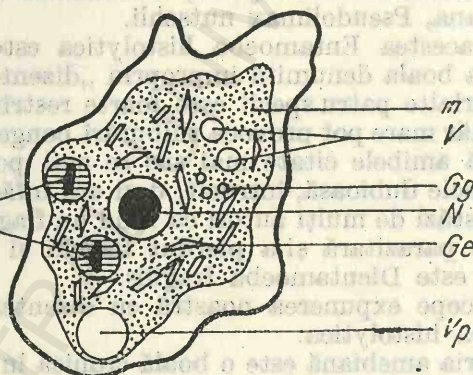


Fig. 1.—Amibă liberă.

m — microsomi; V — vacuolă; Gg — globule grăsoase; N — nucleu; Ge — granule de excreție; Vp — vacuolă pulsatilă; Va — vacuolă alimentară.  
(În parte după Delage și Nerouard, modificat).

Astăzi însă toți autorii s-au raliat la numele date de Schaudinn și cele două amibe au rămas cu următoarele denumiri:

- *Entamoeba histolytica* (Schaudinn, 1903), amiba patogenă.
- *Entamoeba coli* (Schaudinn, 1903), amiba nepatogenă.

După această digresiune de ordin sistematic, să trecem acum la descrierea *Entamoebii histolytica*.

În forma sa vegetativă parazitul poate îmbrăca două aspecte diferite în ceea ce privește comportarea sa, și anume:

- un aspect agresiv, patogen, histolitic cunoscut sub numele de „forma histolitică”. Are dimensiuni mai mari (20—40 microni); este



foarte vioaie, scoate pseudopode bruse, exploziv și se poate hrăni activ cu hematii;

— un aspect neagresiv, incolin, denumit forma „minuta”. Măsoară 15—20 microni, posedă o endoplasmă puternic vacuolizată, produce lent pseudopode groase și se hrănește cu floră și faună intestinală și cu diverse produse din chimul intestinal (fig. 2).

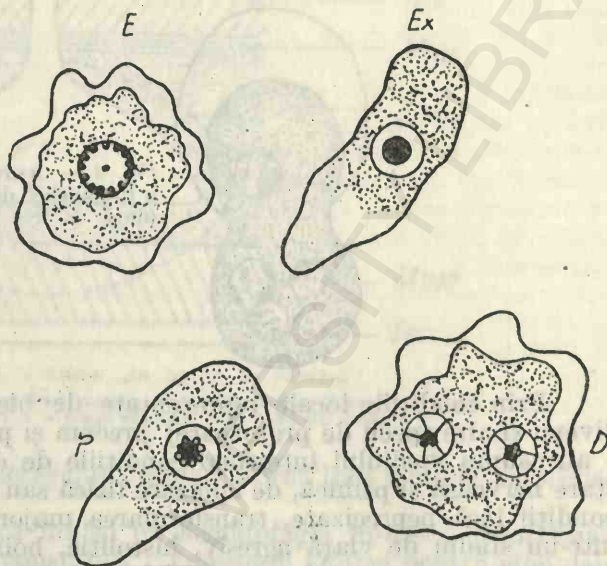


Fig. 2. — Tipuri de structură nucleară la amebidele parazite intestinale.

E — Entamoeba; Ex — Endolimax;  
P — Pseudolimax (sin. Iodameba);  
D — Dientamoeba.  
(schematic original).

**Chistul.** Se formează totdeauna în conținutul intestinal și nu în mediul extern. Numai forma minuta se transformă în chist. Forma histolitică nu se închistează. Chistul reprezintă forma de circulație a parazitului în natură și modul de trecere de la un om la altul. Măsoară în medie 15 microni în diametru și, când este complet format, posedă patru nuclee și un număr de corpusculi cromatoizi siderofili, groși, rotunjiți la capete, de cele mai multe ori în număr de doi.

C. Dobell a arătat, în 1928, că din chistul cu 4 nuclee ai Entamoebiei histolytica va ieși întâi o masă plasmodială cu 4 nuclee — amiba metachistică. Cei 4 nuclee se dedublează și în jurul fiecărui nucleu fiu se individualizează o porțiune din protoplasmă, ceea ce duce la formarea a 8 amibe mici uninucleate. Acestea cresc și ajung de talia unei Entamoebiei de tipul minuta. Așadar, precum cu drept cuvânt remarcă L. Lamy, chistul amibian nu reprezintă numai o formă de rezistență care permite amibei să treacă prin vicisitudinile mediului extern și mai ales prin mediul acid al barierei stomacale pentru a putea parazita pe un alt individ; chistul reprezintă în plus și o formă de înmulțire, din fiecare formă minuta putând rezulta 8 noi forme asemănătoare atunci când chistul este ingerat de alt individ (fig. 3).

**Patogenie.** Între stadiul histolitic net patogen și stadiul minuta net incolin există însă toate stadiile de tranziție. Cele două tipuri reprezintă cele două extreme ale unor largi posibilități de transformare în

comportare legate de condițiile biologice întâlnite în organismul parazitat. În același moment în populația amibiană prezentă în cavitatea intestinală pot coexista exemplare cu comportări deosebite și peceea înfățișării clinice a afecțiunii va corespunde modului de comportare a majorității reprezentate de unul sau altul din aceste două tipuri. De aici și aspectul proteiform sub care se înfățișează clinic amibiaza intestinală.

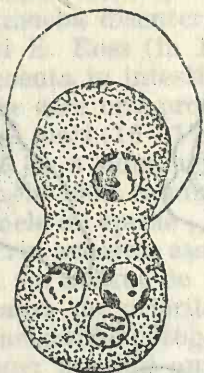


Fig. 3. — ieșirea din chist a Entamebei dizenterigene (după E. N. Pavlovski).

Prin condițiile locale reprezentate de biocenoza asociată (microbi diverși și alte specii de protozoare) precum și prin repercusiunea pe care o au asupra mediului intestinal condițiile de climat, de alimentație, de stare nervoasă și psihică, de epuizare fizică sau intelectuală, sau prin alte condiții încă neprecizate, transformarea majorității populației amibiene într-un stadiu de viață agresiv, histolitic, bolnavul va căpăta ulceratii intestinale, care se produc în special în regiunea cecală sau în cea recto-sigmoidiană. În acest din urmă caz bolnavul va prezenta un sindrom dizenteric bine caracterizat.

Cînd majoritatea covârșitoare a amibelor prezente reîntră în stadiul „minuta”, care este stadiul cel mai obișnuit al acestui protozoar, bolnavul va reîntra în faza de remisiune clinică, ea însăși mai mult sau mai puțin completă în raport cu gradul de adaptare incolină, deci de comportare mai activă sau mai puțin activă a amibelor de tipul minuta.

Amibeze dizenterigene de tipul histolytica nu rămîn exclusiv în lumenul tubului digestiv. Ele pot pătrunde în diverse alte locuri în care constituie metastaze și abcese — ficat, plămîni, creier, piele, vezica urinară — unde formează abcese. Amibeze se găsesc în pereții abceselor și nu în mijlocul conținutului lor. În aceste abcese amibeze nu mai formează chisturi, astfel că nu sînt primejdioase din punct de vedere epidemiologic, dar toți bolnavii care prezintă metastaze continuă să posedă amibeze și în cavitatea intestinală, deci să rămînă epidemiologic primejdioși.

*Modul de producere a ulceratiilor amibiene.* Amibeze de tipul histolitic se îngrămădesc, prin înmulțire activă, în anumite puncte ale mucoasei intestinale și pătrund cu ajutorul unor lizine pe care le secretă într-un canal îngust pe care-l creează în pătura mucoasei pînă la musculara mucoasei care formează o barieră în calea lor. După străbaterea acestei bariere intră în submucoasă unde determină o necroză consecutiv căreia ia naștere un abces submucos. Punga abcesului comunică cu cavitatea intestinală prin canalul îngust din grosimea mucoasei prin care au pătruns.



amibele. Abcesul capătă în consecință un aspect caracteristic denumit „in buton de cămașă”. În al doilea timp, mucoasa care plutește deasupra abcesului și nu mai este hrănită, se decolează, ceea ce determină transformarea fostului abces „in buton de cămașă” într-o ulceratie larg deschisă

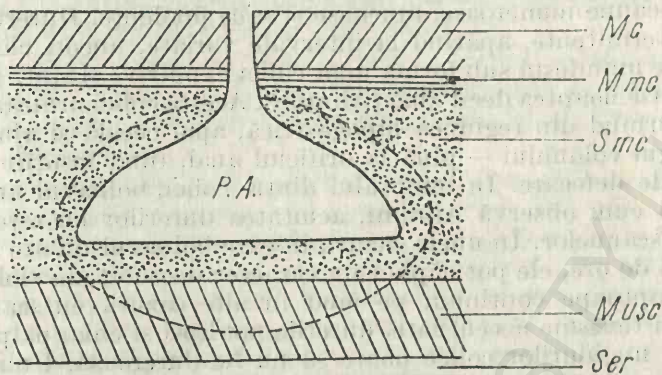


Fig. 4. — Abces „in buton de cămașă”.

Mc — mucoasă; Mmc — musculara mucoasei; Smc — submucoasă; Musc — musculară; Ser — seroasă; P.A. — puna abcesului (desen schematic original).

la suprafață cu marginile neregulate, de care atarnă încă lambouri mucoase (fig. 4).

R. Deschiens remarcă faptul că hematofagia formei „histolytica” nu este obligatorie și nici constantă. „Tropismul amibei pentru globulele roșii — spune acest autor — nu se exercită decît în mod ocazional cînd dintr-un motiv sau altul, se formează o hemoragie. În intimitatea țesuturilor, ca în submucoasă sau în musculoasa intestinală sau chiar și în ficat, *Amoeba histolytica* nu se hrănește cu sînge. Numai cînd apare sîngele, ca o consecință a eliminării unei mase necrotice sau în urma dezvoltării unei inflamații (așa cum se întîmplă la nivelul ulceratiilor dizenterice intestinale) amiba captează eritrocitele și devine hematofagă. În secțiuni realizate la nivelul leziunilor intestinale, amibele situate în profunzime nu conțin de regulă hematii. Numai paraziții situați chiar în mijlocul ulceratiei sau în lumenul tubului digestiv sînt hematofagi.”

Alături de asemenea abcese submucoase mari se pot forma și unele mici în care aceleași procese se petrec în mic. Ele se prezintă ca niște proeminențe de mărimea unei gămălii de ac care conțin material purulent sau cazeos în cantitate infimă.

Atunci cînd abcesele ambiene, mari sau mici, se formează exclusiv în regiunea cecală, sindromul dizenteric lipsește. Cînd se formează și în regiunea sigmoidiană apare, ca manifestare clinică, sindromul dizenteric.

#### 1.1.1.3. Tablou clinic

*Sindromul dizenteric.* Se poate instala brusc la un individ în plină sănătate aparentă. La un moment dat apar dureri abdominale însoțite uneori de frisoane, greață și vărsături, precum și o diaree care se intensifică progresiv și face loc sindromului dizenteric în toată plînatatea sa.



Alteori începutul este insidios, precedat de o stare de rău general, asemănătoare cu aceea din amibiaza cronică, asupra căreia vom reveni. Dar fenomenele patologice, la început de minimă importanță, se intensifică treptat pînă la apariția sindromului dizenteric.

Acest sindrom se caracterizează prin dureri abdominale și tenesme, însoțite de scaune numeroase, mucoase și sanguinolente. Durerile abdominale sînt intermitente, apărînd la intervale variate, uneori chiar din oră în oră. Ele se manifestă sub forma unor colici expulzive și sînt, în general, mai numeroase noaptea decît ziua (Abrami). Aceste colici urmează traiectul colonului pornind din regiunea hipogastrică, apoi cecală și ajung — mergînd în lungul colonului — pînă la orificiul anal, fiind însoțite de nevoia imperioasă de defecare. În intervalul dintre colici, bolnavul are o durere surdă. După cum observă Abrami, acuitatea durerilor nu este în raport cu numărul scaunelor. În unele cazuri, în care bolnavul nu are decît 5—6 scaune în 24 de ore, ele pot căpăta un caracter deosebit de violent, manifestîndu-se aproape continuu, pe cînd în alte cazuri, cu scaune foarte numeroase și tenesme accentuate, durerile pot lipsi și chiar palparea cecumului sau a unghiurilor colice poate să nu fie dureroasă. Unii autori, ca B. I. Sacharov (1961), consideră acest caracter de estompare a fenomenelor dureroase în cursul amibiazei intestinale ca un semn important de diferențiere între dizenteria bacilară și cea amibiană. Pe cînd în dizenteria bacilară manifestarea dureroasă abdominală este foarte accentuată, în cea amibiană ea poate uneori lipsi complet și Sacharov își explică acest fapt prin existența unor produse metabolice cu calități anestezice pe care, în anumite împrejurări neprecizate, le poate secreta amiba dizenterigenă.

*Tenesmul* este o senzație particulară de plenitudine dureroasă a rectului care determină nevoia imperioasă, dar lipsită de rezultatele așteptate, de a evacua conținutul rectal. Bolnavul face eforturi considerabile și zadarnice de evacuare, care contrastează cu infima cantitate de mucozități sanguinolente care sînt eliminate și care constituie „scuipatul rectal”. Tenesmele se datoresc iritației interoeptorilor din peretele rectului prin procesele patologice provocate de amibe și se produc în raport cu numărul, întinderea și localizarea leziunilor rectale. Sînt cu atît mai intense cu cît ulceratiile sînt mai aproape de orificiul anal. Acesta nu este în general contracturat, ci dimpotrivă este larg deschis datorită paraliziei sfincterului anal.

În cazurile de acuitate maximă, tenesmele se întind pe cale reflexă pînă la sfîcterul vezical (tenesm vezical).

În cursul sindromului dizenteric, scaunele au un caracter predominant mucus. Mucusul apare chiar din perioada prodromică, dînd scaunelor un aspect lucios, devenind treptat din ce în ce mai abundent. La mucus se adaugă singele rezultat din congestia intensă și ruperea de capilare prin acțiunea litică a amibelor. De asemenea se adaugă resturi sfacelate de mucoasă. Cantitatea mică de materii eliminate în cursul tenesmelor este deseori constituită exclusiv din mucus, singe și membrane sfacelate. Este *scaunul muco-membranos* în care lipsesc materiile fecale propriu-zise. Dacă sindromul dizenteric durează mai mult și are o intensitate mare, glandele mucoase din pereții colonului sînt treptat epuizate și distruse, iar în scaune începe să predomină o serozitate ca un produs de exudație a mucoasei intens congestionate. Acesta este *scaunul sero-seros*.

Între aceste scaune tipice ale sindromului dizenteric se intercalează însă și unele scaune fecaloide, alcătuite din material fecal diareic, de culoare brună sau verzuie, învelite în mucus. Puse într-o cutie Petri, aceste scaune se separă în două zone. La mijloc rămâne masa fecaloidă colorată, iar mucusul, alunecând pe deasupra ei, se așază împrejur într-o pătură circulară incoloră, mai mult sau mai puțină lată (Abrami).

Numărul de scaune pe 24 de ore este variabil: în cazuri mai ușoare 4—6; în cazuri grave 20—30 sau chiar și mai multe. În general 10—15. De regulă, numărul scaunelor în dizenteria amibiană este mai mic decât în dizenteria microbiană.

*Evoluția bolii.* Dizenteria amibiană ajunsă la punctul culminant cu sindromul dizenteric constituit, cu numeroase leziuni cecale și rectale, cu teneșme și foarte numeroase scaune mucoase și sanguinolente, poate evolua spre un deznodământ grav sau letal care se produce prin perforație intestinală sau prin toxemie intensă. Abcese submucoase pot depăși pătura musculară și perfora seroasa peritoneală. Microbii supraadăugați pot fi exacerbați, adăugând toxinele lor la toxinele amibiene. Apare o febră hectică, obișnuită în stările de intoxicație profundă, însoțită de prostrație. Organismul epuizat nu mai poate face față și inima slăbește, survenind exitusul. Acesta este mersul fulminant al bolii care poate dura abia câteva zile de la începutul atacului.

De cele mai multe ori însă fenomenele iau un alt drum. Ele retrocedează treptat. Sindromul dizenteric se atenuază în câteva zile sau săptămâni până la dispariția completă. Bolnavul reintră într-o stare de aparentă vindecare. Remisiunea se produce printr-o modificare progresivă în caracterul amibelor invadatoare. Formele histolitice sînt tot mai mult înlocuite prin forme minuta, care devin preponderente dacă nu chiar exclusive.

Perioada de acalmie clinică ce urmează poate dura câteva săptămâni, câteva luni sau ani. Manson-Bahr și Tait (1929) precum și Flandin și Duchon (1926) (cit. de E. Brumpt) au observat cazuri de recăderi de amibiază clinică după 30 și respectiv 33 de ani.

La un moment dat raportul celor două stadii ale *Entamoebae* histolytica se modifică din nou, formele histolitice redobîndînd caracterul predominant. Ele se înmulțesc intens, pătrund în submucoasă și produc din nou ulceratiile tipice „în buton de cămașă”. Sindromul dizenteric reapare puțin de o perioadă de acalmie clinică.

Dacă în perioada de acalmie toate amibe ar îmbrăca exclusiv stadiul minuta, remisiunea ar fi în adevăr completă. În realitate însă amibe patogene nu-și pierd toate și în totalitate puterea agresivă și cel puțin unele din ele continuă să producă leziuni ulcerative ale mucoasei. Este drept că leziunile sînt acum de minimă importanță putîndu-se mărgini la simple eroziuni superficiale congestive ale mucoasei. Rezistența din ce în ce mai crescută a gazdei permite vindecarea lor rapidă în aceeași măsură în care ele continuă să fie produse și de aceea nu apar decât foarte reduse manifestări clinice. Bolnavul continuă să elimine cu materiile fecale chisturi mai mult sau mai puțin numeroase, cu patru nuclei, produse de forma minuta, singura mărturie că parazitul continuă să trăiască și să se înmulțească în intestin.



Am putea spune despre acești foști bolnavi că au devenit acum „purători sănătoși”. Dar în dizenteria amibiană nu există la drept vorbind purători sănătoși, deoarece la toți purătorii de amibe continuă să se producă — desigur pe scară redusă — citoliză și necroză, cel puțin în unele puncte ale păturii superficiale a mucoasei.

Aceste fapte justifică afirmația lui Crossnier, după care : „purătorii de chisturi amibiene trebuie să fie diferențiați de purătorii de germeni microbieni, deoarece purătorii de amibe continuă a fi tot timpul bolnavi, cu manifestări clinice — e drept discontinue și periodice, uneori abia schițate —, dar totuși permanente”.

Procesul reparator al fostelor leziuni ulceroase se realizează prin cicatrizări fibroase. Ele pot duce, în unele cazuri, la strîmțorări ale calibrului intestinal precum și la o îndurație a pereților care face ușor palpabil colonul sub forma unui cordon dur („coarda colică”). În procesele cicatriceale sînt prinse filete nervoase ale plexurilor neurovegetative ale mucoasei, ceea ce determină o colonevrită locală. Aceasta poate provoca răspunsuri reflexe la distanță în plexul solar și în cel hipogastric. Aceste tulburări nervoase modifică la rîndul lor mersul normal al peristaltismului intestinal influențînd frecvența și caracterul scaunelor în perioada de remisiune aparentă. Pe de altă parte, amibe de tipul minuta pot provoca, prin produsele lor metabolice, fenomene de intoxicație cronică precum și o sensibilizare urmată de manifestări alergice viscerale sau cutanate.

Iată de ce o amibiază intestinală dizenterigenă în fazele de acalmie aparentă poate da bolnavului o înfinitate de simptome minore pe care adesea sîntem de departe de a le atribui cauzelor lor adevărate. Simptomele se pot manifesta numai în anumite organe mai îndepărtate ceea ce ne face să ne gîndim cu greu la amibiază. Jean Baumel, spre exemplu, citează semne de gastrită cu balonări gastrice ritmate de alimentație, pirozis, greață dimineața, în lipsa oricăror altor manifestări intestinale. Tulburările gastrice pot să rămîină simplu funcționale dar uneori ele se complică și cu alterări histopatologice ale mucoasei gastrice. Poate fi deci vorba de bolnavi care nici măcar nu se plîng de intestin, ci de stomac, și totuși cauza tulburărilor rezidă în amibiaza intestinală.

Între semnele ușoare ale unei amibiaze latente, mulți autori citează scăderea în greutate, constipația, dureri în fosa iliacă dreaptă sau stîngă, eructații după mese, dureri nevralgice, accentuarea sau neregularitatea pulsului, transpirația tălpilor și a palmelor. Ca tulburări nervoase se menționează : somnolență sau agitație, slăbirea memoriei, a voinței, a ambiției.

Abrami stăruie asupra tenului bronzat, a criesteziei și a rezistenței scăzute la eforturi fizice minime (bolnavul gîfîie la cel mai mic efort). La rîndul lor, Molinier și Bouchard adaugă : „Cardiologii cunosc bine falsele angine de piept cu palpații și aritmii extrasistolice ale amibiienilor, neuropsihiatrii — dezechilibrele psihice iar urologii — sindroamele pielonefritice schițate”.

**Complicații.** În cursul dizenteriei amibiene pot surveni numeroase complicații. Unele din ele se petrec la nivelul intestinului, altele la distanță. Dintre cele locale, intestinale, trebuie citată în primul rînd hemoragia. Ulcerația poate atinge un vas mai mare, ceea ce determină o hemoragie mai mult sau mai puțin importantă. Dar chiar în afara acestei hemoragii accidentale, și toxinele parazitare pot provoca bolnavului o stare de ane-



niere care poate merge pînă la așa-numita „cașexie dizenterică”. Pielea bolnavului devine uscată, obrații supti, limba roșie și lucioasă, urinele rare. Pot apărea edeme fără albuminurie. Numărul globulelor roșii scade la 2 500 000 sau chiar la 1 500 000. Uneori se notează o creștere a leucocitozei cu polinucleare neutrofile, alteori o scădere a leucocitozei sub 6 000/mm<sup>3</sup> cu mononucleoză, cu 4 — 8% mielocite. Această stare cașectică poate duce la exitus (Deschiens).

*Perforația intestinului.* Extinderea abcesului în profunzime poate merge pînă la perforație, urmată de însămințarea puroiului din submucoasă în cavitățile peritoneală. Peritonita poate fi generalizată sau localizată în cazurile în care au avut timpul să se formeze aderențe și să limiteze procesul infecțios.

Sînt cazuri în care perforația se produce insidios, tăcut, fără a fi însoțită de manifestările zgomotoase obișnuite și poate apărea ca o surpriză la necropsie. Asemenea cazuri au fost publicate de P. I. Sacharov. Redăm unul din ele.

Un bolnav în vîrstă de 51 de ani se internează în spital pentru fenomene dizenterice. La internare prezenta dureri abdominale moderate, febră ușoară și cîteva scaune lichide. Abdomenul era balonat, durerile abdominale difuze. În următoarele 6 zile diareea încetează și e înlocuită de constipație. Abdomenul rămîne balonat. Temperatura se menține în jur de 38°. A șaptea zi, pe neașteptate, face o vărsătură fecaloidă. Bănuindu-se o ocluzie intestinală este trecut în secția chirurgicală. La operație se constată o peritonită avansată apărută consecutiv unei ulceratii a colonului. Bolnavul decedează în ziua următoare. La necropsie se pune diagnosticul de amibiază cu perforația peretelui intestinal, peritonită fibrinogenă. Diagnosticul de amibiază a fost neașteptat, surprinzător, deoarece, în timpul vieții, nu li fusese cerută o analiză coproparazitologică pentru eventuale protozoare. Analizele bacteriologice pentru bacilii dizenterici fuseseră negative. Sacharov subliniază în acest caz lipsa unui sindrom dureros: nici apărare musculară, nici dureri spontane de importanță, nici dureri la palpare.

*Forma gangrenoasă.* O complicație dintre cele mai grave a amibiazei intestinale este forma gangrenoasă, dezvoltată prin pătrunderea unor germeni anaerobi de putrefacție în leziunile create de amibe. Bolnavul manifestă dureri mari, scaune foarte numeroase în care evacuează un lichid sero-sanguinolent negru-brun datorită singelui putrefiat, precum și lambouri mari de mucoasă sfacelată. Starea generală devine din ce în ce mai gravă și boala se termină rapid prin exitus (Deschiens și Lamy).

*Amoebomul.* Tot între complicațiile intestinale vom cita și amoebomul. Este o neoformație benignă, de natură reacțională inflamatorie care poate să cuprindă numai mucoasa, și atunci ia forma unei proliferații polipoide, sau poate cuprinde toate straturile intestinale sub forma unei tumori care simulează cancerul de colon. Forma polipoidă se observă în general pe mucoasa rectosigmoidiană. Forma pseudotumorală apare cu predilecție în pereții cecului, la constituirea ei luînd parte toate paturile intestinale. Prezintă o vascularizație foarte bogată. Din punct de vedere histopatologic se găsesc implicate două reacții de apărare: un proces granulomatos cu infiltrație de plasmocite, limfocite, histiocite și foarte numeroase leucocite eozinofile precum și un proces sclerohipertrofic (Parodi). Amoebomul este considerat ca o manifestare alergică a peretelui colonului sensibilizat în prealabil (Ferrara și Tigano, 1955). Formația are o mărime variabilă — de la aceea a unei nuci la aceea a unui pumn —, și consistență elastică. Pe secțiune țesutul este dur cu una sau mai multe cavități conținînd un material cazeos (A. Ferrara și Tigano, 1957). Acest material cazeos, pe



care nu l-am găsit semnalat de alți autori, ar putea reprezenta vechi focare amibiene năpădite și strangulate de un țesut conjunctiv hipertrofic. Ganglionii mezocolici din vecinătate sînt hipertrofiați și inflamați.

Amoebomul este de obicei unic. Există însă și cazuri rare de amoebome multiple. A. Hervé și colab. (1958) publică un caz în care se găseau trei amoeboame din care unul în cec, al doilea în colonul transvers și al treilea în unghiul colic sting.

*Apendicita amibiană.* Între complicațiile locale ale amibiazii, atunci cînd este invadată de amibe regiunea ceco-apendiculară, este apendicita amibiană, complicație datorată atât amibelor cît și florei microbiene asociate, care pătrunde în leziunile produse de amibe. Dacă apendicita se datorește exclusiv amibelor, tratamentul antiamibian poate aduce vindecarea fără a mai fi necesară o intervenție chirurgicală. Intervenția chirurgicală rămîne însă necesară în cazurile în care, deși provocată prin intervenția ulcerativă a amibelor, boala continuă să evolueze datorită microbilor supraadăugați.

*Complicații extraintestinale.* Amibele au două posibilități de a produce tulburări patologice extraintestinale: fie prin toxinele lor, fie prin pătrunderea lor în alte organe mai mult sau mai puțin îndepărtate. În abcesele pe care le provoacă, ele pot deschide vase limfatice sau sanguine și pot fi antrenate în aceste vase, prin intermediul cărora pot ajunge în diverse organe în care produc localizări metastatice, din care unele foarte grave. Aceste posibilități se pot intrica și produce împreună tulburări patologice.

*Tulburări produse fără prezența necesară a amibelor.* În această categorie pot fi citate următoarele:

J. Hamilton și Ursula Lutwyche semnalează un caz de dispnee cu o senzație de apăsare în piept, raluri sibilante și o respirație scurtă sub forma unor accese care durau circa o oră și nu erau influențate de antispasmodice. Bolnavul avusese în trecut o dizenterie amibiană și continua să elimine chisturi cu patru nucleu. Un tratament antiamibian a ameliorat considerabil aceste fenomene.

S. El-Warraki citează pe Luis Carri, care — între 120 de cazuri de amibiază intestinală — a observat 12 cu o alergii respiratorie sub formă de astm, ameliorate prin tratament cu emetină. Ernest Lyon semnalează foarte frecvent asocieri între urticarie și amibiaza intestinală. Acest autor citează și pe Dr. Krisham care a găsit la Calcutta asocierea între urticarie și amibiaza cu *E. histolytica* în 40% din cazuri. Urticaria era în general întinsă, însoțită uneori de edem angioneurotic și cu tendințe la recăderi. După tratamentul amibiazii tulburările cutanate au dispărut.

Ernest Lyon arată că în Israel există o boală denumită eritrodermia eozinofilică. Ca și în cazul loazei cu Loa loa apar pe piele tumefacții fugace — pe față, brațe, coapse și trunchi. Aceste tumefacții înaintază încet cu o senzație de căldură și tensiune. Ele dispar și reapar. Se găsește o eozinofilie crescută în singele periferic și în măduva osoasă. Boala durează săptămîni, luni sau ani, putînd apărea recăderi după pauze de ani de zile. Din cînd în cînd apar și infiltrate pulmonare și dureri în regiunea hepatică. Nu s-au găsit microfilarii deși uneori au existat reacții pozitive la *Dirofilaria immitis*. E. Lyon consideră că eritrodermia eozinofilică este o reacție edematoasă amibiană, o manifestare alergică amibiană.



*Tulburări produse de amibe prin antrenarea lor în alte organe.* Amibele de tipul histolitic provocând ulceratii mai mari sau mai mici deschid cu această ocazie vase sanguine sau limfatice prin care se vor putea introduce în alte organe în care provoacă localizări metastatice. Una din cele mai frecvente este cea hepatică.

*Abcesul amibian hepatic* se prezintă de obicei ca o pungă de puroi situată cel mai adesea în lobul drept. Delimitarea sa neregulată, lojile mici anfractuoase de la periferie, care comunică între ele prin tuneluri, arată că punga actuală, unică, s-a format prin confluența unor focare necrotice, la început izolate, dar apropiate între ele, diseminate într-o anumită regiune a ficatului. În abcesele mai vechi se organizează la periferie un perete propriu, izolator, care tapisează fundurile cavității. Cavitătea însăși rămâne de cele mai multe ori străbătută de un țesut conjunctiv de reacție în ochiurile căruia se va găsi un material citolizat alcătuit din o substanță viscoasă de culoare brună-ciocolatie conținând în suspensie mici lambouri de țesut necrozat. Necroza se produce prin acțiunea litică a amibelor fără intervenția unor microbi supraadăugați. În general însă, procesul de liză și descompunere se intensifică prin microbii antrenați sau fagocitați de amibe. Ceva mai târziu însă microbii sfîrșesc prin a muri și în abces rămîn numai amibele pe care le vom găsi în special la periferia pungii de puroi. Atunci cînd abcesul amibian se vindecă cavitătea lui se umple cu țesut conjunctiv provenit din îngroșarea progresivă a peretelui periferic și a traveelor fibroase din interior.

*Tablou clinic.* În simptomatologia abcesului hepatic se disting două perioade: presupurativă și supurativă, constituind abcesul propriu-zis. Robert Deschiens a făcut, în foarte documentata sa carte asupra amibiazei dizenterigene, o descriere clinică exhaustivă a acestor două perioade clinice și în rîndurile de mai jos vom extrage din această descriere principalele manifestări clinice caracteristice acestor perioade.

În perioada presupurativă, care poate surveni în cursul unor manifestări clinice intestinale (abcese „în buton de cămașă”) dar și în afara acestora, cînd bolnavul era în faza de remisiune clinică intestinală, de „sănătate aparentă”, el poate fi cuprins de curbatură, cefalee și inapetență cu o stare de greutate în hipocondrul drept și o durere hepatică surdă care se va acutiza curînd și va iradia în mîna dreaptă. Durerea se acutizează la respirațiile adînci. Apare și dispnee. Bolnavul are frisoane care determină creșterea temperaturii pînă la 39 — 40°. Febra poate fi continuă sau intermitentă. Regiunea hepatică este din ce în ce mai dureroasă la palpare. Ficatul crește în volum depășind rebordul costal. Suprafața sa e netedă sau uneori neregulată. Pe de altă parte survin și tulburări digestive: greață, vărsături bilioase, anorexie, limbă saburală. La baza plămînului drept se constată o submatitate însoțită de atenuarea vibrațiilor și a murmurului vezicular. La examenul radiologic se constată o imobilitate a diafragmului de partea dreaptă.

Aceste fenomene clinice corespunzătoare pătrunderii amibelor în ficat și a focarelor de necroză pe care ele continuă să le producă pot dura una sau două săptămîni. De multe ori în această primă perioadă manifestările clinice de mai sus pot fi mult mai șterse, limitîndu-se la o stare de rău general și la o febră neregulată și de mică importanță. Fapt este însă că aceste fenomene, mai marcate sau mai puțin marcate, nu întotdeauna



vor duce bolnavul la cea de a doua perioadă, cea supurativă, la adevăratul abces de ficat. Există și cazuri de remisiuni spontane chiar în lipsa oricărei medicații, precum există și recăderi în noi accese asemănătoare sau de o intensitate crescută.

Această fază presupurativă a fost constatată și de alți autori, între care trebuie citați Doxiadis și colab. și considerată de aceștia ca o entitate clinică nouă — hepatita amibiană „difuză” — în care nu se pot pune în evidență ambele invadatoare. În cazurile în care apare o remisiune spontană sau printr-un medicament apropiat, episodul presupurativ intră pe drept cuvânt în categoria unei entități clinice particulare care justifică părerea lui Doxiadis. Dar Robert Deschiens și alți autori arată că perioada de amibiază difuză va sfârși de cele mai multe ori prin a ajunge la cea de a doua fază pentru care prima fază nu a fost decît o prefațare, și anume la faza supurativă a adevăratului abces de ficat. În această a doua fază toate manifestările clinice din faza precedentă se intensifică, noi redîndu-le așa cum apar în perioada abcesului de ficat bine constituit.

Se produc frisoane puternice urmate de o creștere a temperaturii, transpirații abundente, greață și vărsături bilioase și mai ales o durere foarte acută la nivelul umărului drept (scapulalgie). Ea se localizează la una sau două degete sub spina omoplatului iradiînd la mușchii gîtului, sub claviculă și la membrul superior drept. Această scapulalgie, care traduce iritarea nervului frenic, este însoțită de tuse seacă, chintoasă, respirație superficială dispneică constituind sindromul de perihepatită subdiafragmatică (R. Deschiens). Pe lingă aceste fenomene crește și starea de agitație și slăbirea tot mai accentuată a bolnavului. Hipertrofia ficatului devine mai pronunțată, bordul său inferior putînd ajunge pînă la creasta iliacă. Scapulalgia și hepatalgia devin lăncinante; ele prezintă paroxisme cauzate de mișcări mai bruste sau de tuse. Bolnavul, în decubit dorsal, are trunchiul înclinat spre dreapta, coapsa flexată, iar „corpul pare că se răsucește în jurul hipocondrului dureros” după expresia lui Fontan, citat de Deschiens. Tot peretele muscular este în stare de contractură.

Această stare de acutizare poate dura o săptămînă putînd fi urmată de atenuări ale febrei și hepatalgiei, dar febra devine tot mai neregulată chiar subintraantă, mai multe frisoane urmate de căldură și transpirații producîndu-se în aceeași zi. R. Deschiens mai arată, ca un fenomen important, un edem al tegumentului în regiunea hepatică datorat tulburărilor circulatorii provocate de hipertrofia inflamatorie a ficatului.

Tulburările gastrice, inapetența, setea, greața, vărsăturile bilioase continuă să deterioreze starea generală a bolnavului. Din punct de vedere hematologic abcesul de ficat se caracterizează prin viteză de sedimentare ridicată, hiperfibrinemie și leucocitoză foarte ridicată putînd depăși 20 000/mm<sup>3</sup> cu polinucleoză neutrofilă.

*Abcesul amibian pulmonar.* După abcesul hepatic, al doilea ca frecvență între localizările metastatice ale *Entamoebae histolytica* este abcesul pulmonar. El se poate produce fie prin continuitate, abcesul hepatic trecînd peste diafragm ajunge în zona pulmonară, fie prin contiguitate în sensul că ambele care se dezvoltă în abcesul de ficat luînd calea vaselor limfatice pot trece activ prin diafragm în pleură sau în parenchimul pulmonar fără să perforeze diafragmul. Ceva mai rare sînt abcesele de plămîni „pure” cauzate de amibe ce vin direct din intestin fără nici o contingență



cu vreun eventual abces hepatic. În acest caz au fost urmate aceleași căi și aceeași simptomatologie în doi timpi ca cea urmată de ambele care provoacă abcesul de ficat, adică se va manifesta întâi o perioadă presupurativă de colonizare și necroză, într-unul din lobii pulmonari, urmată de perioada supurativă în care abcesul pulmonar se găsește constituit. Începutul manifestărilor clinice poate fi brusc, cu un junghi puternic submamelonar însoțit de tuse seacă și de temperatură ce poate ajunge la 40°. Starea generală este rea iar auscultatoriu și radiologic se percepe o matitate netă. În cea de a doua perioadă — de supurație — durerea pectorală se intensifică. Ea se produce în jurul spinei omoplatului drept sau în regiunea axilară, ori dedesubtul mamelonului. Durerea are un caracter continuu dar este limitată, fără manifestări de iradiere scapulară. Ea se amplifică în inspirațiile profunde. În același timp, tusea seacă din perioada presupurativă se intensifică prin chinte penibile. O dată cu tusea apare și o expectorație muco-purulentă striată cu sînge. Febra ia un caracter vespéral subcontinuu iar expectorația devine din ce în ce mai purulentă și cu miros fetid datorită necrozei țesutului pulmonar și unor germeni anaerobi care se dezvoltă în focarele constituite. Noaptea apar transpirații abundente. Bolnavul este din ce în ce mai slăbit, expectorația tot mai abundentă și mai sanguinolentă, striată uneori cu sînge roșu din abundență. Tabloul clinic se apropie tot mai mult de cel al unei infecții tuberculoase. În expectorații nu se găsesc bacili Koch ci de foarte multe ori amibe care confirmă etiologia amibiană a acestor manifestări clinice. În lipsa amibelor în expectorații, etiologia amibiană este întărită de prezența chisturilor amibiene cu 4 nucleu în materiile fecale, sau prin proba terapeutică cu emetină care ameliorează considerabil și rapid fenomenele clinice.

*Abcesul amibian cerebral.* Este forma metastatică cea mai gravă a *Entamoebae histolyticae*. Din fericire această localizare este foarte rară și survine în general numai după ce bolnavul respectiv a manifestat existența unui sau mai multor abcese hepatice sau pulmonare. Simptomatologia abcesului cerebral nu diferă de aceea a oricărui abces cerebral de orice altă natură și este legată în primul rînd de localizarea abcesului în parenchimul cerebral. Ambele pentru a ajunge în cutia craniană folosesc calea sanguină, pe care o folosesc în general și în alte localizări metastatice. Ajunse în cutia craniană ele colonizează la început suprafața circumvoluțiilor cerebrale din regiunile în care se va forma abcesul și unde se formează plăci mai mult sau mai puțin întinse de o substanță opalină care umple spațiile ce separă aceste circumvoluții. În această substanță de natură inflamatorie ambele se găsesc din abundență. De acolo ele pătrund în profunzimea țesutului cerebral prin teaca limfatică a arteriolelor determinînd din aproape în aproape mici abcese miliare în care se înmulțesc urmîndu-și opera de necroză pentru a ajunge la constituirea unui abces amibian rezultat din fuzionarea mai multor asemenea mici focare (R. Deschiens).

Lichidul cefalorahidian poate rămîne cu tensiunea normală, clar și transparent, cu polinuclează discretă; alteori este tulbure, cu leucocitoză importantă în care predomină polinuclearele și puține limfocite, iar alteori este xantocromic, hiperalbuminos și hipoglicemic (Deschiens).



Prognosticul afecțiunii este din cele mai grave. Nici unul din cazurile observate nu s-a terminat cu vindecarea, fie că a fost sau nu tratat cu emetină, fie că la tratamentul medical s-a adăugat și o intervenție chirurgicală.

*Metastaze cutanate.* Metastazele cutanate se produc în general fie prin extinderea unui abces amibian fie prin inocularea amibelor prin grataj energetic cu degetele poluate cu puroi amibian.

Producerea prin extensie are loc fie prin ruperea și deschiderea la piele a unui abces amibian hepatic sau pulmonar, fie prin punctele de sutură a plăgii după operația chirurgicală a unui atare abces, fie prin intermediul unui tub de dren lăsat în abces după intervenția chirurgicală. Ph. Manson-Bahr (cit. de R. Deschiens) a observat un caz în care amibiaza cutanată s-a produs la nivelul unei cicatrice operatorii după o colostomie făcută înainte cu 6 luni. De asemenea în rectitele amibiene paraziții se pot infiltra și ajunge la marginile orificiului anal iar de acolo — prin extensie — se pot împrăști pe toată suprafața perianală și perineală. W. N. Cole și M. L. Heideman (cit. de Deschiens) au observat un caz de ulceratie cutanată amibiană a peretelui abdominal ca urmare a unei apendicectomii cu drenaj.

Producerea de metastaze cutanate prin inoculare se face de obicei prin grataj energetic a diverselor regiuni cutanate cu unghiile poluate cu puroi amibian. M. F. Engman și A. S. Heithaus (cit. de R. Deschiens) aduc un exemplu foarte caracteristic. E vorba de un copil de 5 ani care în cursul unei amibiază intestinale a căpătat numeroase ulceratii cutanate pe gît, pe trunchi și pe fața externă a membrelor inferioare consecutiv gratajului energetic cu unghiile poluate cu dejecțiile sale. La examinarea puroiului din toate aceste leziuni, s-au găsit ambele producătoare a leziunilor cutanate.

Ca tablou clinic, metastazele cutanate au un caracter fagedenic distructiv. Ele au tendința de a se întinde foarte departe atît în suprafață cît și în profunzime, distrugînd țesuturile înconjurătoare. Atita vreme cît infecția e pur amibiană, ganglionii limfatici regionali nu reacționează (R. Deschiens). Cînd la infecția amibiană se asociază și diferiți microbi (streptococi, stafilococi, piocianici) leziunile cutanate se înconjură cu o zonă congestivă erizipeloidă și pot fi prinși și ganglionii regionali.

Nu sînt rare în literatură cazurile în care homosexuali au căpătat pe penis (gland și prepuț) ulcere amibiene distructive, în cazurile în care partenerii respectivi au o amibiază sigmoido-rectală.

*Leziuni oculare datorate Entamoebaei histolytica.* În 1957, Alson E. Braley și Heri E. Hamilton au publicat un foarte interesant articol cu privire la o coroidoză cu pierderea acuității vizuale centrale asociată cu amibiaza. Este vorba de o boală progresivă care nu răspunde la terapie și duce la formarea unui scotom central. Leziunea este caracterizată prin o arie cistică aproape întotdeauna înăuntrul sau lingă fovee, asociată cu hemoragie subretiniană sau între retină și coroid. Vitrosul este ușor detașat peste aceste leziuni și există opacități în această zonă detașată. Pigmentul devine hiperplastic în jurul suprafeței cistice. Pacienții au fost urmăriți între 1 și 7 ani. Toți au fost tratați la început cu medicamente anti-amibiene: Diiodokin, clorochină și Carbarson. Răspunsul la tratament a fost prompt și unele leziuni maculare s-au vindecat, altele s-au ameliorat



mult pe cînd altele, după o întrerupere a tratamentului s-au refăcut. Există așadar o legătură neîndoieală între coroidoza seroasă a acestor bolnavi și infestația amibiană cu *Entamoeba histolytica* de care sufereau. Într-unul din cazuri exista și o asociere cu *Dientamoeba fragilis*. La toți bolnavii vederea scăzuse progresiv. Aproape la toți exista un scotom la început mic, care creștea gradat pînă la pierderea vederii centrale. La nici unul nu existase o uveită anterioară, depozite pe fața posterioară a corneei, congestie vasculară a globului ocular sau opacități în vitros. Toți bolnavii prezentau un chist la foveea centralis. În jurul chistului apărea o pigmentație crescută a epiteliului pigmentar. Uneori se vedeau hemoragii adiacente acestei suprafețe, care deveneau mai importante cînd pacienții primiseră cortizon sau corticotropină. Există un spațiu mic între retină și fața posterioară a vitrosului în care se găseau opacități mici ca firele de praf. Epiteliul pigmentar posterior chistului arăta o proliferare mai proeminentă la periferia chistului. Cu progresarea leziunii chistul devenea mai opac și se produceau hemoragii în jurul lui.

Autorii își arată nedumerirea asupra cauzei directe a acestei leziuni și a legăturilor ei cu amibiaza. Ei arată că această coroidoză asociată cu amibiaza ar putea fi provocată de o invazie directă, metastatică, a ochiului prin amibe. Acestea ar fi putut fi aduse prin vasele sanguine. Dar s-ar putea ca reacția oculară retiniană să fie și de natură alergică, datorită unei sensibilizări a țesuturilor oculare prin toxinele amibiene comparabile cu alte fenomene alergice produse de amibe de la distanță pe care — așa cum am menționat — ele s-au dovedit capabile a le provoca (dispnee, urticarie, eritrodermie eozinofilică) (vide supra).

Personal înclin către această din urmă ipoteză, ținînd seama de manifestările necrotice obișnuite pe care amibe le provoacă prin introducerea lor metastatică în diverse organe și care nu s-au manifestat în cazurile arătate mai sus.

O problemă asemănătoare pun și comunicările făcute de Barraquer (1938), Braley (1952), Braley și Hamilton (1957), Farfel (1954) în care se citează cazuri de coriorietinite și alte tulburări oculare la indivizi la care se găseau în același timp amibe în cavitatea intestinală. Credem, ca mai sus, că și în aceste cazuri nu e vorba de o metastazare a amibelor în ochii respectivi ci de fenomene serologice trezite de toxinele amibiene.

Tot în aceeași categorie au fost puse în discuție și artritele amibiene. Chiray și colab. (1939) au semnalat artrite de tip reumatismal care au cedat în cursul tratamentului anti-amibian. Într-un caz de hidartroză, după primele doze de emetină administrate s-a produs în primul rînd o exacerbare a fenomenelor locale și o creștere a temperaturii, pentru ca după aceea fenomenele dureroase să se amendeze pînă la dispariție. Manifestările reumatismale locale s-ar fi putut datora acțiunii iritative locale și inflamatorii a unor amibe ajunse ca metastaze în sinoviala articulară. Răspunsul brutal al articulației de la începutul tratamentului poate fi interpretat și ca o manifestare alergică consecutivă lizei paraziților și deci o absorbție a endotoxinelor lor. Artrita apare totuși ca o complicație foarte rară în dizenteria amibiană în opoziție cu dizenteria bacilară (cu bacilul Shiga) în care se întâlnește relativ frecvent.



#### 1.1.1.4. Diagnostic

Diagnosticul pozitiv al dizenteriei amibiene se bazează pe găsirea formelor vegetative sau chistice ale *Entamoebaei histolytica* în materiile fecale. În opoziție cu dizenteria bacilară, în dizenteria amibiană se mai pot găsi în materiile fecale cristale Charcot-Leyden și leucocite eozinofile. Craig și Faust adaugă o tendință de aglutinare în mici grămezi a hematiilor și un număr relativ redus de leucocite alterate, pe câtă vreme în dizenteria microbiană leucocitele alterate (celule de puroi) sînt foarte numeroase împreună cu mononucleare mari din care unele au ingerat hematii și ar putea fi confundate cu amibe hematofage dacă o observație atentă nu ne-ar convinge de imobilitatea lor.

Pentru găsirea amibelor vor fi cercetate porțiunile mucoase ale scaunului. Preparatul va fi examinat la microscop pe o platină încălzită sau microscopul va fi introdus într-o cutie specială încălzită (cutia Foot). În eliminarea chisturilor pot exista perioade negative de 5 — 6 zile care ne silesc să repetăm analizele coproparazitologice mai multe zile în șir la bolnavii clinic suspecți de amibiază.

Se poate încerca o acțiune de reactivare a amibelor grație căreia ele să apară în cursul perioadelor negative. O asemenea metodă a fost preconizată de F. Guidicini și C. Loni în 1964. Acești autori au studiat 30 de cazuri în care bolnavii acuzau tulburări digestive: febră ușoară, tulburări dispeptice, depresiune a stării generale și o oarecare accelerare a VSH. Examenle coproparazitologice erau negative. Acești suspecți de amibiază au fost supuși la un tratament cu prednison, 30 mg pe zi. După 4 — 6 zile, 10 din ei au început să prezinte dureri abdominale, meteorism, scaune diareice. La 4 din aceștia scaunul avea și puțin mucus sanguinolent. La toți 10 s-au găsit în scaun amibe, și anume: *Entamoeba histolytica* la 7 din ei și *Entamoeba coli* la 3. Asupra acestor din urmă cazuri vom reveni mai jos.

Dar — așa cum observă E. Brumpt — chiar și un purgativ salin administrat în perioadele negative poate pune în evidență în materialul fecal respectiv un număr de amibe de tipul minuta, nehematofage precum și numeroase forme prechistice.

Profesorul E. Brumpt recomandă diferențierea *E. histolytica* de *E. dispar* prin inoculare intrarectală la pisică (xenodiagnostic) (fig. 5).

**Diagnostic serologic.** Diagnosticul serologic al amibiazei dizenterigene intestinale și în special hepatice a fost realizat, încă din 1914, de Izer și în 1921 de Scalas (cit. de E. Brumpt). Ca antigen acești autori foloseau un extract din materiile fecale diareice bogate în forme vegetative amibiene. Craig (1928, 1935) precum și B. Spector (1932) au folosit extracte din culturi. Unii autori au cultivat în acest scop amibe axenice sau cu un singur germen, citînd pe Maddison și colab. (1961) cu *Clostridium welchii*, și pe Phillips Bruce (1962) cu *Tripanosoma cruzi*. Amibe din culturi sînt dezintegrate pentru extragerea antigenului prin înghețuri și dezghețuri succesive sau prin ultrasunete.

Cum reacția de fixare a complementului nu a dat rezultate multumitoare prin prea multe cazuri de rezultate fals pozitive și fals negative precum și prin aceea că foarte multe seruri se dovedesc anticomplementare,

reacțiile de fixarea complementului sînt azi tot mai puțin utilizate în diagnosticul amibiazii.

Jeanne Moan preconizează o reacție de precipitare pe lamă. Se amestecă o picătură de antigen (0,05 ml) cu o picătură de ser (0,05 ml). După patru minute, în timpul cărora cele două picături sînt amestecate



Fig. 5. — Inocularea intrarectală a pisicii (după M. Langeron).

prin rotarea lamei la 120 de ture, rezultatul se citește la microscop cu diafragul închis și condensatorul coborît pentru ca precipitatul format să fie cit mai bine decelat.

Maddison și colab. (1965) compară rezultatele a două reacții — de hemaglutinare și de precipitare. Rezultatele au fost concordante la 64 din 65 pacienți cu abcese amibiene de ficat, la 61 din 66 cazuri de dizenterie amibiană și la 16 cazuri din 24 de asimptomatici purtători de chisturi tetranucleate.

Atchley și colab. (1963) au preconizat precipitarea în gel de agar. Powell și colab. preconizează o metodă de precipitare în tuburi capilare în care sînt absorbite prin ambele capete serul pacientului și antigenul. La întîlnirea lor, la mijlocul tubului capilar, se formează o precipitare.

Goldman și colab. (1953 — 1962, cit. de E. Faust și colab.) realizează teste de imunofluorescență dar le reproșează lipsa de precizie necesară pentru a putea face pe baza lor diferențierea unor specii, spre exemplu a diferenția specia *E. histolytica* de *E. hartmannii* sau de *E. coli* (Faust și colab.); Kessel și colab. (1961) compară hemaglutinarea cu fixarea de complement și găsește hemaglutinarea superioară. Prin hemaglutinare acești autori au obținut 100% rezultate pozitive în abcesele hepatice, 98% în cazurile de dizenterie amibiană patentă și 66% în cazuri asimptomatice. Reacția rămîne pozitivă mai mulți ani după vindecarea infecției dar titrul la care se produce scade treptat.

Un nou tip de reacție serologică este acela al imobilizării. Avantajul mare al reacțiilor de imobilizare este scutirea de prepararea antigenului. O picătură dintr-o cultură amibiană bogată se adaugă unei picături de ser suspect. Se acoperă cu o lamelă care se parafinează împrejur. Se pune



lama la 37°. Lamele se citesc la 15, 30, 45 și 60 minute. Se examinează câte 100 de amibe și se face procentul celor care au devenit imobile. Ca martor, pe altă lamă se înlocuiește serul pacientului cu ser fiziologic. Serul bolnavului poate fi diluat 1 : 2, 1 : 4, 1 : 8. El poate fi sau nu decomplesat. Reacția se consideră pozitivă dacă au fost imobilizate 50% din amibe; gradul cel mai mare de imobilizare e la 30 minute. Titrul anticorpilor este foarte scăzut. Din 9 seruri de la bolnavi de amibiază dizenterigenă numai 6 au dat rezultate pozitive atunci când au fost diluate 1 : 2 și numai unul la diluția 1 : 4. Reacția nu este deci cantitativă. Reacțiile cu serul proaspăt sau decomplesat prin încălzire 30 de minute la 56° dau rezultate asemănătoare.

Rezultatele nici nu sînt totdeauna exacte. În cercetările făcute de Biagi și Buentello 18% din pacienții negativi au dat rezultate pozitive. Din cei cu abces amibian hepatic 88% au dat reacții pozitive; din cei cu amibiază intestinală acută 90% iar din cei cu amibiază intestinală cronică — deci purtători de chisturi tetranucleate — 78%. Este primul caz în care anticorpii anti-amibieni sînt aproape la fel de bine exprimați la bolnavii cu amibiază intestinală față de cei cu amibiază tisulară hepatică și să se găsească un procent atît de ridicat la bolnavii asimptomatici, eliminatori de chisturi.

#### 1.1.1.5. Tratament

Unul din medicamentele cele mai active în tratamentul dizenteriei produse de *E. histolytica* este emetina. Acest medicament este realizat prin extracție din rădăcina plantei *Uragoga ipecacuanha*. Utilizarea emetinei în tratamentul dizenteriei amibiene a fost preconizată de L. Rogers în 1912. Ea poate fi utilizată atît sub formă de clorhidrat cît și de bromhidrat. Clorhidratul este mai solubil și este preferat. Se găsește în farmacii sub formă de soluție apoasă 2% în fiole de 1 ml. Sînt de preferat soluțiile cît mai recente întrucît activitatea emetinei scade cu învechirea soluției. Se utilizează în injecții subcutanate; injecțiile intramusculare sînt mult mai greu tolerate. Calea intravenoasă a fost preconizată de Milisher în 1936 și de Dubary în 1962. Acești autori susțin că prin introducerea directă a emetinei în circulație eliminarea medicamentului s-ar face mult mai rapid, ceea ce s-ar opune în oarecare măsură efectelor sale toxice cumulative și ar permite scurtarea intervalelor care trebuie respectate între ciclurile de tratament. Alți autori susțin însă că, introdusă intravenos, emetina ar exercita o acțiune toxică crescută asupra cordului.

În adevăr, administrarea emetinei care se face de preferat prin injecții subcutanate se realizează în mai multe cicluri. Este bine ca ele să nu depășească fiecare mai mult de 10 zile. Aceasta este necesar deoarece emetina se elimină greu din organism și are o acțiune cumulativă. Fiecare nouă injecție mărește doza totală utilizată și inclusiv toxicitatea pe care această doză cumulată o va exercita. Ciclurile de tratament de câte 10 zile trebuie separate de o pauză de cel puțin șase săptămîni pentru a permite ca emetina acumulată să poată fi eliminată.

Cum emetina este foarte toxică atunci cînd se depășesc anumite doze, ea trebuie administrată cu o grijă mărită la copii și la bătrîni. Nu se administrează femeilor gravide întrucît poate provoca avortul.

Pentru a ne feri de fenomenele toxice foarte grave pe care le poate produce emetina, în cursul fiecăruia din ciclurile de tratament bolnavii trebuie urmăriți îndeaproape pentru a surprinde primele *semne avertizatoare* că s-a ajuns la dozele ce trebuie evitate. Între acestea trebuie citată apariția de grețuri și mai grav apariția unei diarei apoase cu scaune de culoare ocră, care poate surveni la al doilea sau chiar la al treilea ciclu de tratament. Bolnavul poate avea 6—12 scaune pe zi. Din partea rinichilor diareea se însoțește de oligurie și albuminurie iar din partea sistemului cardio-vascular apare scăderea tensiunii arteriale și accelerarea pulsului care poate ajunge la 90/min. De aceea e prudent a se cerceta tensiunea arterială și pulsul de două ori pe zi.

Dacă în ciuda acestor avertizări se continuă a se acumula noi doze de emetină apar fenomene nervoase din ce în ce mai importante: stare de oboseală, dureri musculare, scăderea reflexelor tendinoase, polinevrite, dureri sciatică, paretezii și chiar tulburări sfinteriene. Hipotensiunea se accentuează ca și accelerarea pulsului. Apare aritmia iar pe piele o erupție purpurică. Dacă nici acum nu se oprește administrarea emetinei se poate ajunge la exitus.

Așadar suspendarea tratamentului se impune de la prima apariție a semnelor avertizatoare pentru a permite medicamentului administrat în doză prea mare să se elimine, ceea ce înseamnă cel puțin trei săptămâni.

Emetina poate provoca avortul și este deci contraindicată în timpul sarcinii. Soluțiile de emetină își pierd cu timpul eficacitatea, de aceea trebuie utilizate soluții cât mai recente.

Pentru a feri bolnavul de toxicitatea emetinei, dozele administrate nu trebuie să depășească zilnic 0,001 g/kg de greutate corporală, ciclul de tratament nu trebuie să depășească 10 zile, și în consecință doza totală nu va depăși pe ciclu 0,01 g/kilocorp. De exemplu o persoană de 80 kg nu trebuie să primească într-un ciclu de 10 zile de tratament mai mult de 0,80 g. Dozele zilnice se administrează în două injecții subcutanate zilnice — una dimineața și alta seara. Pentru mai multă prudență ciclul de 10 zile poate fi la rîndul lui împărțit în două subcicluri separate de o pauză de cîteva zile. În exemplul de mai sus bolnavul respectiv poate primi în primul subciclu de 6 zile cîte 0,08 g/zi (din care 0,04 g dimineața și 0,04 g seara), deci 0,48 g ca doză totală. După o pauză de cîteva zile va relua tratamentul cu 0,06 g/zi, deci o nouă doză totală de 0,30 g. Doza totală pe întreg ciclul, de data aceasta de 11 zile, a fost 0,78 g. Tratamentul se întrerupe și se așteaptă cel puțin 6 săptămîni pînă la începerea celui de al doilea ciclu, timp în care emetina acumulată se va fi eliminat.

Electrocardiograma arată în general modificări către sfîrșitul ciclului de tratament și în special aplatizarea unei T în toate derivațiile și prelungirea intervalelor Q—T și P—R. Ea trebuie urmărită cît mai frecvent în cursul tratamentului și la o săptămîină după încetarea acestuia.

Potrivit părerii lui Ch. Mattei (citată de R. Deschiens) și a lui R. Deschiens, doza de 0,50—0,60 g pe fiecare ciclu de tratament este o doză maximă de siguranță care pune bolnavul la adăpost de orice risc de intoxicație. Dar chiar în exemplul pe care l-am dat mai sus la bolnavi de 80 kg (greutate deseori atinsă de bolnavii de la noi) se ajungea la o doză



totală de 0,78 g pe ciclu. Credem că e bine să ne menținem totuși la doza principală de 0,01 g/kilocorp, fiind însă și mai atenți la fenomenele avertizatoare de intoxicație, și să păstrăm între ciclurile de tratament durată de șase și nu de trei săptămâni.

Emetina administrată în doze insuficiente riscă să provoace o emetino-rezistență care ar face-o inutilizabilă în ciclurile următoare de tratament.

Fenomenele secundare produse de emetină și mai ales acțiunea ei depresivă hipotensoare precum și accidentele neurotoxice posibile ne obligă să adăugăm la tratamentul cu emetină vitamina B<sub>1</sub>, sulfat de stricnină 1—2 mg/zi și chiar puțină adrenalină pe cale orală. Dubarry, insistând asupra administrării emetinei pe cale orală cerea în același timp înlocuirea clorhidratului de emetină cu camfosulfonatul ca fiind mai puțin toxic și mai bine tolerat. Camfosulfonatul se găsește în comerțul farmaceutic sub numele de Emetoplix, în fiole de 2 ml. O fiolă de 2 ml, conține 0,056 g camfosulfonat care echivalează cu 0,040 g clorhidrat. Este la fel de activ și mai bine tolerat (R. Deschiens).

Emetina atacă formele intratisulare. Ea are o acțiune foarte netă asupra fazelor acute și subacute ale amibiazei intestinale și hepatice. Ambele intracavitare de tipul minuta care se întâlnesc în perioadele de cronicizare nu sînt decît prea puțin influențate de emetină. Contra acestora trebuie să recurgem în continuarea tratamentului la un alt medicament.

**2-Dehidroemetina.** Mai mulți autori au propus înlocuirea emetinei care este un produs de extracție, cu o emetină sintetică, care a fost sintetizată de Brossi și colab. sub numele de 2-dehidroemetină. Aceasta ar poseda avantajul unei eliminări mult mai rapide, ceea ce ar permite cicluri mai lungi de tratament cu doze mai ridicate. În primul rînd toleranța cardiacă ar fi mai bună deoarece acest produs sintetic se elimină foarte repede din inimă (D. E. Schwartz și J. Herera, 1963). Gonzales de Casio, Rosenstiel, F. Blanc sînt foarte favorabili acestei noi emetine. Potrivit lui F. Blanc „descoperirea 2-dehidroemetinei reprezintă pentru tratamentul amibiazei cel mai mare progres de la descoperirea emetinei însăși”. Potrivit lui Salem, Powell și colab. (1965), doza de 120 mg de 2-dehidroemetină pe zi, 10 zile consecutiv, este mai activă decît 65 mg emetină de extracție pe zi, 10 zile, iar traseele electrocardiografice nu arată modificări mai importante.

F. Blanc și colab. (1965), Bisseru și colab. (1965), H. Rungs (1966), H. Salem (1968) au încercat administrarea 2-dehidroemetinei pe cale orală, sub formă de tablete enterice în care medicamentul este integrat într-un rezinat care să încetinească eliminarea lui. Această asociere este prezentată sub forma de tablete dozate a 0,010 g. Se pot administra 2 tablete de 3 ori pe zi reprezentînd 1 mg/kilocorp sau 3 tablete de 3 ori pe zi reprezentînd 1,5 mg/kilocorp, pentru un adult cîntărind 60 kg. Toleranța s-a dovedit bună în ambele cazuri, mai ales la copii. Potrivit lui Wolfenberger (1968), fenomenele secundare digestive (greață și vărsături) apar foarte rar dacă medicamentul nu este administrat pe stomacul gol ci foarte aproape sau chiar imediat după ce bolnavul a mîncat.

C. P. Thukur relatează a fi obținut cu tablete orale de 2-dehidroemetină următoarele procente de vindecări: 41 din 50 bolnavi (82%) în abcese de ficat și 8 din 10 (80%) în dizenteria amibiană.



*Iodura dublă de emetină și bismut.* Tendința de administrare a emetinei pe cale orală a fost satisfăcută și prin realizarea unei asociații de iodură dublă de emetină și bismut. Acest nou produs de culoare roșie nu este atacat de conținutul acid al stomacului și se dizolvă în contact cu sucii duodenali alcalini transformându-se în sulfură de bismut cu punerea în libertate a emetinei (R. Deschiens). Este totuși foarte iritant pentru mucoasa gastrică. Administrat sub formă de cașete provoacă vărsături unui mare număr de bolnavi, ceea ce a determinat administrarea lui în pilule keratinizate, dozate a 0,06 g. Doza zilnică pentru un adult de 60 kg este de 3 pilule care se administrează fie în priză unică seara (împreună cu un sedativ) fie în timpul zilei în trei prize cu jumătate de oră înaintea meselor. În acest din urmă caz sedativul nu este necesar. Tratamentul este de 10—12 zile consecutiv. Pentru femei se începe cu doze mai reduse care se cresc progresiv. Printre fenomenele secundare se citează greață, vărsături, diaree, colici, tenesme, stare de depresiune și scăderea tensiunii arteriale. Fenomenele secundare proprii acestei asociații medicamentoase acoperă și ne împiedică să observăm fenomenele datorate direct unui exces de acumulare a emetinei singure. E preferabil să renunțăm la această asociere administrând emetina sub forma de 2-dehidroemetină în injecții subcutane.

*Conesina* este un alt alcaloid de extracție utilizabil în tratamentul amibiazelor provocate de *E. histolytica*. Este extrasă din planta *Holarrhena floribunda* (sin. *H. africana*). Este prezentată în farmacii sub forma de comprimate dozate a 0,10 g și 0,20 g care se administrează pe cale orală. Conesina e foarte iritantă pentru sistemul nervos și poate provoca agitație, delir oniric, crize maniacale, insomnie, tremurături fine. Aceste tulburări nervoase cedează la barbiturice și pot fi atenuate cu antihistaminice și gluconat de calciu. Este utilizat sub forma de clorhidrat sau preferabil bromhidrat de amino-oxiconesină în doze descrescînd timp de 15 zile în felul următor: pentru adult — potrivit lui Crossnier și Darbon — 0,50 g/zi în primele 5 zile, 0,40 g/zi în cele 4 zile următoare, 0,30 g/zi în următoarele 3 zile, 0,20 g/zi în următoarele 2 zile și 0,10 g/zi în cea de a 15-a zi. Femeile tolerează mai puțin bine Conesina și li se administrează doze mai reduse. Pentru copii se administrează în comprimate dozate a 0,02 g, cel mult 5 comprimate/zi și nu se va depăși doza totală de 0,60 g.

Conesina posedă o acțiune certă contra formelor de tipul minută și va fi utilizată în consecință și în amibiaza cronică. Este foarte valoroasă și în amibiaza dizenterigenă acută pentru a întări efectele unui prim tratament cu emetină.

*Iodo-oxichinoleinele.* Cel mai important din acest grup de medicamente este acidul iodo-oxichinolein-sulfonic cunoscut sub denumirea de Yatren, Chiniofon, Mixiode, Anayodin. Poate fi administrat cu succes către sfîrșitul perioadelor acute și în timpul perioadelor de cronicizare. Se prezintă sub forma de pilule dozate a 0,25 g. Tratamentul începe cu 3 pilule pe zi ingerate cu apă bicarbonată și doza zilnică se ridică progresiv în cursul unui ciclu de 7 zile ajungîndu-se la 9 pilule pe zi. Se poate produce o diaree seroasă și un hiperperistaltism care vor fi combătute cu opiacee și cu subnitrat de bismut.

Yatrenul poate fi administrat și pe cale rectală. După o clismă evacuatoare se introduce 200 ml dintr-o soluție de Yatren 0,5—1% la



care se adaugă cîteva picături de Laudanum. Această clismă trebuie ținută cît mai mult cu putință. Ea se repetă 7 zile consecutiv ridicînd doza de Yatren progresiv pînă la 1%.

În seria de derivați 5-cloro-8-oxichinoleină iodul din poziția 7 poate fi înlocuit cu un radical neiodat. Se obține astfel un produs foarte difuzibil cum este C.I.433 al laboratoarelor Parke Davis care — potrivit cercetărilor lui R. Cavier și Glande (1963) precum și ale lui Huguenot și colab. (1965) — poate fi folosit cu succes în doza de 900—1 000 mg pe zi pe cale orală, nu numai în formele cronice de boală dar și în amibiaza acută intestinală ulceroasă și chiar în abcesul hepatic amibian.

*Produce arsenicale.* Un produs arsenical foarte valoros este Diphetarsonul cunoscut și sub numele de Bemarsal. Se prezintă sub formă de comprimate dozate a 0,50 g. Pentru adult doza este de 4 comprimate pe zi în două prize a cîte 2 comprimate administrate în cursul meselor. Pentru copii doza este de 0,05 g/kilocorp. Tratamentul durează 10 zile. În 1957, J. Schneider, Dupoux și Montezin au preconizat asocierea cu un antibiotic (Spiramicina, Rovamicina). Cu 2—3 g pe zi, 10 zile consecutiv, acești autori au vindecat 36 de bolnavi cu amibiază intestinală din 37 cazuri.

Preparatele arsenicale au prin ele însele proprietăți tonifiante, care aduc un aport util în tratamentul dizenteriei. Sînt însă contraindicate în insuficiențele hepato-renale și în hepatitele amibiane.

*Antibioticele.* Datorăm lui C. Mathis (1918) și apoi lui R. Deschiens (1938) ideea că virulența amibei dizenterice este în raport cu flora microbiană în mijlocul căreia trăiește. Microbismul intestinal nu are numai rolul de a favoriza prin diferite enzime agresivitatea amibelor dar mai îndeplinește în focarul intestinal o dublă acțiune nefastă. Pe de o parte întreține o stare inflamatorie a mucoasei intestinale, dublînd astfel colita amibiană cu o colită microbiană, iar pe de altă parte complică secundar necroza provocată de către amibe prin procese supurative. Era deci logică încercarea antibioticelor ca o armă nouă de luptă împotriva dizenteriei amibiene.

Primul pas în această direcție a fost făcut de Hargreaves (1945), care a obținut succese prin asocierea penicilinei la tratamentul clasic cu emetină. Au fost încercate rînd pe rînd numeroase antibiotice cu rezultate variate. Dar toate antibioticele au eșuat în tratamentul abcesului amibian hepatic (faptul se explică tocmai prin rolul lor antimicrobian). În adevăr, antibioticele nu-și pot exercita din plin rolul decît în focarele intestinale în care microbi abundă, dar nu au ocazia să-l exercite în focarele hepatice în care, după cercetările lui Powell și colab. (1966), amibe nu sînt înconjurate de microbi. Totuși, chiar și în metastaza hepatică antibioticele nu sînt lipsite de utilitate, intrucît împiedică o supraîncălzire microbiană.

Dacă în majoritatea lor antibioticele nu joacă decît un rol antimicrobian, există și unele din ele care pot exercita într-o anumită măsură și un rol direct anti-amibian. După R. Cavier s-ar putea integra în această categorie clortetraciclina (aureomicina) și oxitettraciclina (Teramicina) administrate în doze de 3 g/zi, două săptămîni. Este totuși curios că personal, într-un caz de dizenterie amibiană cronică, la un bolnav venit din orientul mijlociu, am obținut o exacerbare importantă a fenomenelor diareice în urma administrării de Teramicină.

O categorie particulară de antibiotice este formată din cele dotate cu o acțiune antimicrobiană relativ redusă, compensată însă prin o acțiune antiamibiană directă importantă. În această categorie intră Fumagilina. Ea este însă greu tolerată în dozele necesare.

Doza de Fumagilină într-un tratament de 14 zile nu trebuie să depășească 0,03 g/zi. Cu 0,04 g/zi, timp de 14 zile, Malowitz a observat apariția unei leucopenii. Leucocitele au scăzut de la 5 500 la 3 300, situație ce a durat o lună de zile, după care numărul lor a revenit la 5 100.

Rezultate mai bune au fost obținute cu Paromomicina. Potrivit lui Chaudhuri, doza zilnică pentru adulți este de 0,600 g. Tratamentul trebuie continuat 7 zile consecutiv, ceea ce ridică doza totală la 4,20 g. R. Hugnot și colab. (1961) au obținut rezultate satisfăcătoare cu 1 g pe zi, timp de 5 zile consecutiv și chiar cu o priză unică de 4 g într-o singură zi, „ceea ce trebuie considerat ca un progres remarcabil în terapeutică amibiazii”. Totuși cum este vorba de un medicament foarte toxic pentru nervul acustic și pentru rinichi, nu trebuie subestimat pericolul unei absorbții posibile printr-o mucoasă intestinală inflamată și ulcerată a unei cantități mai mult sau mai puțin importante din acest medicament administrat într-o doză relativ ridicată.

*Ambilharul (Ciba 32644 Ba)* (Niridazolul) este un aminonitrothiazol sintetizat de Wilhelm și Schmidt în 1963. Se găsește în comerțul farmaceutic în comprimate dozate a 500 mg de produs activ. Se administrează în doza de 25 mg/kg, într-un ciclu de 7—10 zile. Nu există unitate între autori asupra celui mai bun mod de administrare. A. Dodin și colab. îl administrează în cursul meselor; Gentilini și colab. cu jumătate de oră înaintea meselor iar Lambert și colab. dimineata și seara după mese. Doza zilnică se împarte în două prize. Nu trebuie administrat în cursul gravidității deoarece are efecte teratogene asupra fătului. Lambert recomandă prudență la bătrâni, la cei cu transaminazele ridicate și la cei cu deficiențe coronariene. Se va evita administrarea concomitentă cu izoniazidă (Lambert, 1966).

Numele de „Ambilhar” sub care este cunoscut comercial, arată că este destinat în special tratamentului amibiazii și bilharziozei. În amibiază are o eficacitate deosebit de ridicată, atît în amibiaza ulcerativă intestinală cît și în abcesele de ficat.

După Kradofler și Jarumilinta dă rezultate mai bune decît emetina avînd un indice terapeutic mai ridicat într-un timp de tratament mai scurt. La aceleași concluzii favorabile au ajuns și Powell și colab. în 1966. Ei au obținut în tratamentul ulcerățiilor intestinale un procent de vindecări de 80 și în abcesul de ficat de 100. Produce însă fenomene secundare adverse atît de importante, care obligă adesea la întreruperea ciclului de tratament, încît însuși Powell și colab. ajung la concluzia că, în ciuda eficacității sale ridicate, Ambilharul trebuie evitat în tratamentul amibiazii atunci cînd dispunem și de alte medicamente mai bine tolerate.

Acest medicament poate produce tulburări electrocardiografice, digestive, neurologice și psihice.

Dintre tulburările digestive se citează: greață, vărsături, anorexie, dureri abdominale (în special epigastrice) foarte violente.

Dintre tulburările neurologice se citează: amețeli mari, dureri osoase și articulare, cefalee intensă mai ales retroorbitară, distonii neuro-



vegetative, erize comițiale. Într-o tulburare psihică: logoree, agitație, uneori depresiune, agresivitate exagerată, delir halucinatoriu, tendința de aruncare pe fereastră, care impun observarea continuă a bolnavilor. Aceste tulburări pot fi oarecum atenuate prin administrare concomitentă de anxiolitice. Gentilini și colab. recomandă Valium 10 mg pe zi. Ei arată că anxioliticele au atenuat și tulburările digestive. Coutinho Amoury și colab. recomandă fenobarbitalul și Amplicilul. Dar acești autori adaugă că trebuie excluși de la tratamentul cu Ambilhar cei cu tulburări nervoase în antecedente.

Bolnavul trebuie prevenit că în cursul tratamentului și cel puțin 24 de ore după încetarea lui urina capătă o culoare roșie, pentru a nu-i întreține și accentua anxietatea.

N. G. Nicholson și J. E. McMahon au publicat în 1966 un caz fatal datorat tratamentului cu Ambilhar.

Era vorba de un copil de 17 luni, care cântărea 11 kg. El suferea de malarie și de schistosomiază cu *Sch. mansoni*. A fost tratat cu clorochină și cu sulfat feros iar pentru dizenterie primise streptomycină. Tratamentul cu Ambilhar a fost făcut pentru schistosomiază. S-au lăsat la o parte alte medicamente și s-a trecut la Ambilhar din care i s-a dat 3/4 de comprimat pe zi, echivalent cu 34 mg/kilocorp. Era deci depășită doza de 25 mg/kilocorp pe zi. După cea de a treia doză (cum se exprimă autorii), ceea ce ar însemna credem în cea de a treia zi de tratament, copilul începe să prezinte contracturi și convulsii. Situația devine tot mai gravă și decedează 5 ore mai târziu. Necropsia a arătat hemoragii întinse în ficat, hemoragii subcapsulare în rinichi și o mică hemoragie în encefal. Adenopatie limfatică mezenterică și numeroase schistosome în vasele mezenterice. În ficat regiuni întinse de degenerescență grasă.

Totuși Bleackley a comunicat autorilor acestui articol că a administrat la copii de aceeași greutate cu cel decedat o doză de Ambilhar de 40 mg/kg fără să fi observat nici un semn de toxicitate. Copilul decedat nu primise în total mai mult de 1.000 mg Ambilhar întrucât o bună parte din cea de a treia doză primită s-a găsit la necropsie încă neresorbită, în stomac. Nicholson și McMahon pun convulsiile pe seama imposibilității ficatului de a metaboliza medicamentul, dar nu își explică motivele hemoragiilor.

Într-un alt articol, tot din 1966, McMahon reia problema dozajului Ambilharului și arată că doza de 40 mg/kilocorp la copii este mai bine tolerată decât aceea de 25 mg/kg la adulți, dar că acest medicament nu trebuie administrat în cazul unui ficat deficitar, în cazuri de epilepsie sau de psihoze în antecedente și în caz de tulburări miocardice. În asemenea cazuri dozajul trebuie neapărat minimizat.

**Metronidazolul.** Acest medicament, administrat însă în doze foarte ridicate, poate da rezultate deosebit de satisfăcătoare atât în amibiaza intestinală cit și în cea hepatică. Este un derivat nitroimidazolic. Se prezintă ca o pulbere alb-gălbuie cu gust foarte amar. În comerțul farmaceutic este prezentat în comprimate de 250 mg sau 200 mg. Ch. Cozar, P. Gautier și L. Joulou în 1961 au dovedit eficiența lui la șobolan în amibiaza experimentală, în doza de 35 mg/kilocorp. Cercetări *in vitro* pe culturi de amibe au arătat că un nivel de 5 micrograme/ml este letal pentru amibe. Această cantitate este de trei ori mai mică decât cea necesară pentru emetină; deci judecat în raport cu emetina metronidazolul are o eficacitate de trei ori mai mare.

Ingerat de om este repede resorbit. După trei ore se obține nivelul maxim în plasmă, și anume: după 500 mg metronidazol serul conține 5—10 mg (Ch. Cozar și colab.). Se metabolizează în ficat unde se acumulează și trece într-un metabolit care se elimină prin urină și materiile fecale ceea ce arată că posedă și un ciclu enterohepatic.

**Contraindicații:** diserații sanguine, tulburări ale sistemului nervos prezente sau în antecedente, afecțiuni hepatice (cu excepția celor provocate de amibe), boli cardiace, sarcina în primul trimestru. Consumul de alcool este foarte strict interzis.

**Reacții adverse:** poate provoca arsuri epigastrice, dureri de cap, insomnie și limbă încărcată. Într-un caz pe care l-am tratat 10 zile cu doza de 6 comprimate a 250 mg, limba devenise nu numai foarte încărcată dar și foarte dureroasă ca într-o glosodinie.

**Mod de administrare:** după mese, cu foarte multă apă.

E. Navarete Cadena și F. F. Biagi au tratat cu metronidazol 55 de pacienți cu diaree sanguinolentă și dizenterie acută sau cronică și prezența de chisturi în materiile fecale. Ei aveau vârste între 1 și 38 de ani. Doza aleasă a fost de 35 mg/kg și zi, 10 zile. Această doză a fost divizată în trei prize zilnice. Procentajul vindecărilor obținute a fost de 92,7%. Diareea sanguinolentă a dispărut în toate cazurile în 48 de ore. Toleranța a fost foarte bună. Nici un fenomen secundar indezirabil.

S. J. Powell și colab. au utilizat doze mai mari. Ei au tratat 56 de cazuri cu abcese hepatice. Toate cazurile au fost tratate în cicluri de câte 10 zile. Unii au primit ca doză 200 mg de trei ori pe zi; alții 400 mg de trei ori pe zi și alții (25 de bolnavi) au primit 800 mg de trei ori pe zi, adică câte 12 comprimate a 200 mg pe zi, 10 zile.

În categoria a doua, de 6 comprimate a 200 mg, au intrat 20 de cazuri. Din ele s-au vindecat 11, deci 55%. În categoria a treia cu 12 comprimate pe zi, s-au vindecat 22 din 25 pacienți adică 88%.

Raportată la greutate, această cantitate de 2 400 mg pe zi ar reprezenta pentru adulți de 60 kg 40 mg/kg/zi, 10 zile. Cu această cantitate rezultatele obținute sînt foarte satisfăcătoare. Toți bolnavii cu abcese de ficat tratați cu această cantitate au ieșit din spital fără simptome și la controlul efectuat după 1—3 luni s-au dovedit a fi vindecați.

Toleranța medicamentului în această doză s-a dovedit foarte bună. Nici un bolnav nu s-a plîns de fenomene secundare. Nu au existat semne de toxicitate. Singura modificare electrocardiografică observată a fost o ușoară turtire a undei T în patru cazuri. În doza de 800 mg de trei ori pe zi metronidazolul ajunge ambilharul. Ambele combină efectul de contact cu acela de activitate sistemică. Dar în contrast cu ambilharul metronidazolul nu produce modificări electrocardiografice și nici tulburări neuropsihice. Desigur că trebuie preferat (Powell și colab.).

La comunicarea făcută de Powell și colab. și relatată mai sus, Mair Thomas și W. M. Bodger adaugă posibilitatea de a mai micșora doza de metronidazol pe zi urmînd sugestiile date de Dr. Atkinson. Acești autori au administrat în două cazuri de dizenterie amibiană cronică cu prezență de chisturi tetranucleate în materiile fecale, metronidazol în cantitate de 600 mg de trei ori pe zi, 10 zile, cu rezultate foarte bune. Așadar metronidazolul a putut fi eficient și în această doză mai redusă,



ceea ce este deosebit de interesant față de problema deosebit de îngrijorătoare a posibilității metronidazolului de a fi cancerigen.

Această problemă nu este încă elucidată. După cum se știe Mario Rustia și Philippe Shubie au publicat în 1972 cercetări experimentale care arătau că șoareci care au primit un timp îndelungat în hrană metronidazol în cantități mici au făcut tumori pulmonare (în special adenoame) iar în cantități mai mari limfoame maligne. Pe de altă parte, C. E. Voogd, J. J. Van der Stel și J. J. J. A. A. Jacobs au publicat în 1974 un studiu în care arată acțiunea mutagenă a metronidazolului pentru unele bacterii. În 1975 apare în S.U.A. în periodicul *Medical Letter* un articol care arată că acest medicament ar putea fi periculos. Cu toate acestea autoritățile de control al medicamentelor (Food and Drug Administration) din S.U.A. nu au hotărât interzicerea acestui medicament pe care îl consideră ca întrunind condiții de risc prea mici față de avantajele mari pe care le aduce în terapeutică. Dar totuși s-a cerut ca publicul să fie avertizat în prospectul medicamentului asupra acestui eventual risc. Trebuie ținut seama, în favoarea lui, că cercetările au fost făcute pe șoareci și nu pe om, iar administrarea metronidazolului a fost extrem de prelungită, ceea ce nu se întâmplă în tratamentul obișnuit.

Plecînd de la faptul că acțiunea cancerigenă a unui medicament este cu atît mai de temut cu cît acel medicament este administrat în doze mai mari și pe o durată de timp mai îndelungată, comunicarea lui Mair Thomas, W. M. Bodger aduce o contribuție îmbucurătoare. Se pot deci obține în amibiază rezultate satisfăcătoare chiar și cu 1 800 mg pe zi și deci 18 g metronidazol ca doză totală. Dar și această cantitate este totuși foarte ridicată pentru un tratament de 10 zile. Ea corespunde, pentru un pacient de 60 kg, cu 30 mg/kg/zi.

Personal în giardioză m-am găsit într-o situație asemănătoare. Dădeam 25 mg/kg/zi în asociație cu stamicin, 10 zile. După apariția acestui avertisment, urmînd calea indicată de Gordeeva și Yusupova, am redus doza de metronidazol la numai 20 mg/kg/zi și termenul de administrare la 5 zile. Am asociat însă la metronidazol în loc de stamicin furazolidonul, el însuși giardicid și care acționează sinergic cu metronidazolul. Aceste două medicamente se potențează reciproc și capătă o valoare giardicidă mult crescută. Rezultatele obținute cu această asociere sînt foarte satisfăcătoare și mai bune decît acelea pe care le obțineam înainte cu metronidazolul singur sau cu stamicină.

Această cantitate trebuie și poate fi încă și mai mult scăzută. L. M. Gordeeva și R. I. Yusupova au arătat că metronidazolul poate fi asociat cu un alt medicament, tot amibicid, cu care să acționeze sinergic. Cele două medicamente se potențează reciproc. Potrivit cercetărilor acestor autori realizate atît pe culturi de amibe cît și *in vivo* pe șobolani infestați experimental, metronidazolul în cantitate de 3,2 mg/kg asociat cu monomicina (sin. paromomicina) în cantitate de 3 mg/kg poate produce la șobolani vindecări în proporție de 87%. Utilizînd metronidazol 3,2 mg/kg și furazolidon 125 mg/kg se pot obține la șobolani vindecări în proporție de 100%.

În încercările realizate pe culturi amibiene pe mediul Pavlova, metronidazolul utilizat singur omoară cultura în 24 de ore în cantitate de 1  $\mu$ g/ml iar paromomicina utilizată singură în cantitate de 2  $\mu$ g/ml

omoară cultura în 48 de ore. Cînd ambele medicamente sînt asociate, fiecare în cantitate mai redusă, și anume: metronidazol 0,5  $\mu\text{g/ml}$  și paromomicină 1  $\mu\text{g/ml}$ , cultura e omorîtă în 24 de ore, ceea ce arată că și timpul de acțiune este scurât.

Rezultate cu totul asemănătoare au obținut Gordeeva și Yusupova într-o altă parazitoză — balantidioza — cu *B. coli*. Rezultatele obținute prin asocierea metronidazolului cu emetina și cu 2-dehidroemetina au fost următoarele: metronidazolul utilizat singur în cantitate de 1  $\mu\text{g/ml}$  omoară cultura de *Balantidium coli* în 48 de ore. Emetina utilizată singură în cantitate de 2  $\mu\text{g/ml}$  omoară cultura în 48 de ore. Dehidroemetina utilizată singură omoară culturile de *Balantidium coli* în 72 de ore în cantitate de 10  $\mu\text{g/ml}$ . Utilizate în asociere este nevoie de cantități mai mici din fiecare, și anume: metronidazol 0,5  $\mu\text{g/ml}$ , deci jumătate din cantitate, și emetină 0,2  $\mu\text{g/ml}$  omoară culturile de *Balantidium coli* în 48 de ore. Metronidazol 0,5  $\mu\text{g/ml}$  și dihidroemetină 2  $\mu\text{g/ml}$  omoară culturile de *Balantidium coli* în 48 de ore.

Cercetările relatate mai sus sînt deosebit de interesante. Ele dovedesc că atît metronidazolul cît și emetina sau 2-dehidroemetina se potențează reciproc foarte mult ceea ce poate duce la posibilitatea de a le administra în doze mai scăzute, mergînd pentru emetină și 2-dehidroemetină la de 5 și 10 ori mai mici iar pentru metronidazol la jumătate.

Revenind la terapeutică amibiază, asocierea de medicamente ca cele arătate de Gordeeva și Yusupova este ceea ce trebuie să se facă și pentru scăderea așa de necesară a dozei de metronidazol. Prin asocierea metronidazolului cu emetina, dehidroemetina sau paromomicina, toate aceste medicamente vor fi administrate în doze mai reduse și în același timp se poate scurta și durata tratamentului.

Nu am găsit în literatura cercetată alte date cu privire la avantajele pe care le procură aceste asocieri de medicamente. Personal, urmînd calea arătată de Gordeeva și Yusupova, am continuat a utiliza mai departe metronidazolul într-o altă parazitoză în care medicamentul s-a dovedit foarte valoros; l-am asociat însă cu furazolidonul obținînd rezultate la fel de bune ca mai înainte, dar reușind în felul acesta să scad atît cantitatea de metronidazol cît și durata tratamentului de la 10 la 5 zile.

#### 1.1.1.6. Epidemiologie

Omul este cel mai important rezervor de infestație în amibiaza intestinală dizenterigenă. În ceea ce privește pisica, este drept că acest animal este ușor receptiv la boală în urma inoculării experimentale a speciei *E. histolytica*, din scaune umane, dar boala care se produce are o înfățișare foarte acută mîrginindu-se la sindromul dizenteric grav. Pisica nu elimină consecutiv infestării chisturi cu 4 nucleu ai acestei amibe neputînd fi deci considerată ca izvor de infestație pentru om.

Maimuțele inferioare, în urma inoculării cu material infecțios uman nu fac niciodată forma acută de boală (Hegner, cit. de E. Brumpt) deci ar putea rîspîndi chisturile respective. Unele maimuțe ca *Macacus pilosatus*, cimpanzeul, gorila pot face forme acute de dizenterie amibiană cu abces de ficat, dar se pare că ar fi vorba de o altă specie decît *E. histolytica*, deși asemănătoare morfologic (E. Brumpt).



Dintre animalele care trăiesc în locuințele umane și pot fi infestate cu această amibă o atenție deosebită trebuie acordată șobolanului, care poate prezenta infecții spontane. Un exemplu interesant este relatat de E. N. Pavlovski, care citează o observație clinică făcută de G. Epstein și A. Avakian. Acești cercetători au urmărit un caz de colită amibiană acută la un copil de 7 luni din Moscova. Nici acest copil nici rudele lui nu au fost niciodată în regiuni endemice de dizenterie amibiană. Unii din ei erau însă purtători sănătoși de chisturi cu 4 nucleu. În locuința respectivă erau mulți șobolani. La cercetarea parazitologică a acestora s-au găsit chisturi cu 4 nucleu care au fost cultivate. Din amibe obținute au fost infestate pisici care au murit cu manifestări tipice de dizenterie amibiană.

O problemă foarte importantă care se ridică însă cu privire la epidemiologia amibiazii dizenterigene este aceea a speciei *Entamoeba dispar* (E. Brumpt, 1925). E. Brumpt a dat acest nume de specie unei amibe perfect asemănătoare morfologic cu *Entamoeba histolytica*, dar lipsită de patogenitate pentru om. Deosebirea dintre aceste două specii se poate face prin inocularea intrarectală a materiilor fecale suspecte la pisică. Se folosesc pisici foarte tinere (400—600 g). Bolnavul suspect primește un purgativ salin. Din scaunul rezultat se inoculează imediat intrarectal, prin sondă Nélaton, 20 ml de material diareic. Orificiul anal al pisicii este obturat cu un dop de vată colodionată și lăsat așa 24—48 de ore, după metoda perfecționată de Boeck și Drobohlav. La acest animal — așa cum am arătat — *Entamoeba histolytica* îmbracă numai forma magna care se hrănește cu singe și produce leziuni grave. Spre deosebire de E. histolytica, *Entamoeba dispar* introdusă în rectul pisicii nu produce ulceratii ci doar un catar al mucoasei provocat și el mai degrabă de microbi supraadăugați care se găseau în materialul inoculat. La nici una dintre pisicile inoculate de E. Brumpt cu chisturi și forme vegetative de E. dispar și care au murit prin infecții microbiene supraadăugate nu s-au găsit la necropsie nici îngroșări ale peretelui intestinal, nici ulceratii vizibile cu ochiul liber. Singurele modificări vizibile erau doar pete congestive rare, cu diametrul de 1 mm. *Entamoeba dispar* nu este capabilă să producă la nivelul mucoasei la suprafața căreia forfotește sau în fundul glandelor în care poate ajunge, decât o necroză foarte discretă și foarte lentă. Dimpotrivă, la pisicile inoculate cu E. histolytica se puteau vedea la necropsie leziuni congestive serpiginoase și ulceratii caracteristice precum și îngroșări ale peretelui intestinal.

Am avut ocazia, la Paris, să asist la unele din cercetările făcute de regretatul profesor E. Brumpt asupra acestor două specii deosebite de amibe. Rezultatele pe care le-am văzut erau totdeauna foarte convingătoare și am rămas convins de existența speciei E. dispar. Există însă numeroși cercetători care nu cunosc specia dispar ca pe o specie independentă și validă. Ei trec în mod eronat acest nume în sinonimie cu E. histolytica. Pentru ei toate chisturile cu 4 nucleu având dimensiunea de aproximativ 15 microni, găsite în materiile fecale umane reprezintă chisturi de E. histolytica. Toate sînt privite cu aceeași îngrijorare ca fiind capabile de a genera noi cazuri de amibiază dizenterigenă. Dacă specia E. dispar este o specie validă și genetic nepatogenă, așa cum a fost considerată de E. Brumpt, atunci nu numai că purtătorii acestei specii nu riscă să



manifeste sindromul dizenterie în momentul slăbirii lor organice prin o cauză sau alta, dar nici nu pot fi considerați diseminatori ai amibiazeei dizenterigene.

Multe cercetări epidemiologice pledează în favoarea acestei aserțiuni. E. N. Pavlovski arată că la Leningrad 20—25 % din populație sînt purtători de chisturi amibiene cu 4 nucleu. Dacă aceste chisturi ar corespunde speciei *histolytica* ar însemna că ne aflăm în fața unei „remarcabile neconcordanțe între numărul considerabil de cazuri de purtători și diseminatori de *E. histolytica* față de numărul mic de îmbolnăviri cu dizenterie amibiană” (E. N. Pavlovski). Aceeași observație o face și V. Gnezdilov (cit. de E. N. Pavlovski). „În orice caz, în clima temperată există o mare neconcordanță între frecvența chisturilor cu 4 nucleu și dizenteria amibiană care nu se observă decît abia la 3 % din numărul purtătorilor de chisturi cvadrinucleate” (Gnezdilov).

Tochmai această neconcordanță din unele regiuni (ca spre exemplu în Anglia) l-a determinat pe E. Brumpt să creadă în existența unei specii amibiene genetice nepatogene pe care a denumit-o *E. dispar*. În Anglia, spune E. Brumpt, există circa două milioane de purtători de chisturi cu 4 nucleu și totuși nu se înregistrează decît abia unul sau două cazuri pe an de dizenterie amibiană (denumită greșit autohtonă) și nici un caz de abces amibian al ficatului.

Acei care nu recunosc specia *Entamoeba dispar* ca o specie independentă validă și o trec în sinonimie cu *E. histolytica* comit o dublă eroare : în primul rînd aceea de a se îndepărta de la adevăratul diagnostic și în al doilea rînd de a îngrijora și supune la tratamente și măsuri profilactice inutile oameni care nu ar trebui să aibă nici un motiv de îngrijorare întrucît paraziții pe care îi găzduiesc sînt lipsiți de pericolul ce li se atribuie.

Pentru a pune diagnosticul just și a ști să deosebești *E. dispar* nepatogenă de *E. histolytica* dotată cu un mare potențial patogen deoarece la cel mai neînsemnat stres sau regim alimentar nepotrivit poate duce la complicația atît de gravă a unui abces hepatic, pulmonar sau cerebral, este suficient a efectua cu materiile fecale ale individului cercetat inocularea intrarectală la pisică, după tehnica arătată mai sus. Foarte mulți cercetători de la noi precum și din unele laboratoare din străinătate socot că urmează o cale mai perfecționată atunci cînd utilizează un alt animal de experiență decît pisica tinăra și injectează direct intracecal, prin laparotomie, materialul suspectat. În felul acesta ei riscă însă să obțină rezultate false.

Personal socot că pentru a recunoaște pe *E. dispar*, specie independentă arătată de E. Brumpt, cercetătorii actuali ar trebui să utilizeze metoda recunoașterii ei așa cum a arătat-o și pus-o la punct acest valoros cercetător. El a avut norocul să găsească, urmînd el însuși exemplul lui Sellars și Theiler și a cercetătorului japonez Sohei Shimura, utilizarea pisicii pentru xenodiagnosticul *Entamoebaei dispar*. La elaborarea acestei tehnici de lucru au contribuit chiar în laboratorul profesorului Brumpt și Boeck și Drobohlav. Metoda s-a realizat prin munca comună a mai multor cercetători și prin munca obstinată a lui E. Brumpt care a pus-o la punct. Ea trebuie respectată și urmărită așa cum a fost elaborată pentru a da roadele așteptate.



După cum arată E. Brumpt în tratatul său de Parazitologie din 1949, unul din colegii săi de laborator (doctorul Maurice Langeron) s-a infectat voluntar cu chisturi tetranucleate provenind din cea de a șasea trecere prin om și nu a resimțit nici un simptom de suferință. Ceva mai mult, cu amibe rezultate din scaunele lui au fost inoculate cu succes două pisici care au prezentat o infecție deosebit de intensă cu foarte numeroase amibe dar cu scaune albe diareice dar nu gleroase și sanguinolente. Nici o leziune nu a fost decelată pe mucoasa intestinală a acestor pisici.

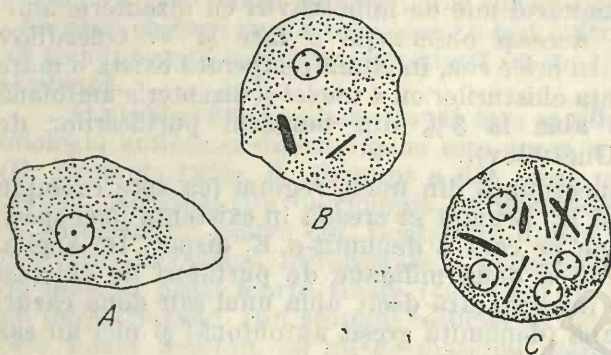


Fig. 6. — *Entamoeba hartmanni*  
A — forma vegetativă; B — forma pre-chistică; C — forma chistică (după E. Brumpt).

Pe baza cercetării enzimologice a izoenzimelor elaborate din diverse *amoebidae*, morfologic asemănătoare cu *Ent. histolytica* (*histolytica* like), P. G. Sergeant, J. E. Williams și alți colab. au constatat în anii din urmă, începând cu 1978, identitate sau deosebiri între diferitele *amoebidae* cercetate. Între publicațiile acestora nu am putut însă găsi nici una care să se refere la *Entamoeba dispar* (E. Brumpt, 1926). Profesorul Lucien Brumpt mă informează recent că *Entamoeba dispar* se deosebește enzimatic de *Entamoeba histolytica*. Ea nu posedă enzima fosfoglucomutază pe care *Entamoeba histolytica* o posedă. Faptul reprezintă o deosebire esențială între aceste două specii de *amoebidae*. El anulează sinonimia pe care le-o atribuie unii autori și conferă *Entamoebaei dispar* dreptul de a fi considerată ca o specie independentă.

*Entamoeba hartmanni*. O altă specie amibiană asupra validității căreia nu există încă un consens unanim este *E. hartmanni*. Ea a fost descoperită și denumită de von Prowazek în anul 1912. Unii o consideră ca o simplă formă pitică a *E. histolytica*. Alții îi recunosc un loc aparte în sinul speciei *E. histolytica* denumind-o *E. histolytica hartmanni* (Faust și colab.), iar alții o consideră ca o specie independentă (E. Brumpt și T. Simici) (fig. 6).

Caracterul morfologic cel mai important al acestei amibe este dimensiunea ei mică. Ca formă vegetativă nu măsoară decât 5—7 microni și nu depășește niciodată 10 microni. Chisturile ei posedă tot 4 nuclee ca și acelea de *E. histolytica*, dar sînt mult mai mici ca ele și — ca și formele vegetative — nu depășesc în diametru 10 microni, dar de regulă sînt chiar mai mici măsurînd 6—7 microni. Ele se deosebesc însă de cele de *E. histolytica* întrucît acestea posedă în chist foarte rare cromidii (corpi siderofili) care sînt groase și cu capetele rotunjite, pe cînd în chisturile de *E. hartmanni* corpii siderofili sînt foarte numeroși, lungi și subțiri ca niște baghete fine.

Nu au fost semnalate alte deosebiri morfologice între aceste două amibe. Ca structură și organizație se poate spune că ele sînt în totul asemă-

nătoare. Entamoeba hartmanni se prezintă ca o formă pitică a entamoebelor dizenterigene. Dar această deosebire de mărime rămâne totdeauna constantă, indiferent de condițiile în care e pusă să trăiască. Entamoeba hartmanni cînd este parazită la om sau în diferite medii de cultură, la pisică sau la ciine rămîne totdeauna la aceleași dimensiuni mici, care țin deci de trăsături genetice intrinseci și nu legate de condițiile extrinseci de viață. Dar cea mai importantă deosebire față de E. histolytica e faptul că această amibă nu este niciodată patogenă. Ca și posesorii de E. dispar și cei care posedă în intestinul lor E. hartmanni pot fi liniștiți. Ei nu sînt sub amenințarea de a face vreodată din cauza ei fenomene de dizenterie amibiană. În privința lipsei de patogenitate toți autorii sînt de acord. Spre deosebire de E. histolytica, E. hartmanni este genetic nepatogenă și pentru un parazitolog socotesc că această deosebire biologică este suficientă pentru a o considera ca o specie independentă de E. histolytica.

*Transmiterea dizenteriei amibiene.* Dizenteria amibiană este o boală frecventă în regiunile tropicale. La noi în țară poate să fi existat unele cazuri în secolul trecut dar astăzi este considerată ca dispărută. Personal nu cunosc cazuri autohtone. Aceasta era și părerea profesorului Gh. Niculescu în 1956 precum și a profesorului Spîrchez în 1963. Acesta din urmă, în vasta sa experiență gastroenterologică, nu a avut ocazia să întâlnească cazuri autohtone (comunicare personală). Totuși legăturile tot mai strînse dintre țara noastră și numeroase țări din regiunile tropicale pot da multe ocazii și medicilor noștri de a întîlni această boală pe care ei trebuie să o cunoască pentru a-i putea face față. Dintre bolile exotice cea mai frecvent adusă de acolo este pînă în prezent dizenteria amibiană.

Transmiterea acestei boli de la un om la altul se face pe calea chisturilor. Chisturile sînt formate numai de forma minută, stadiul lipsit de putere patogenă, de unde concluzia paradoxală că amibiaza se răspîndește nu în perioadele ei acute de sindrom dizenteric ci în perioadele de acalmie, în care bolnavul devine „purător sănătos”. Așadar nu bolnavul patent ci purătorul sănătos reprezintă diseminatorul bolii.

Chisturile entamibei dizenterigene sînt puțin rezistente la uscăciune și mor în 24—48 de ore. În materiile fecale ele își păstrează contagiozitatea 10 zile, în apă 15 zile (Deschiens și Lamy), deși în proba cu eozină se dovedește că ele rămîn vii peste 200 de zile de la emisiune. În consecință, nu orice chist viu e capabil să genereze noi infestații și trebuie făcută deosebirea între un chist viu și unul infecțios. Transmiterea chisturilor se face cu ușurință prin apă. Un rol încă și mai mare în transmiterea bolii îl joacă contactul direct prin mîinile omului. Muștele pot juca și ele un rol foarte important în transmiterea chisturilor. Se știe că muștele fac o legătură frecventă între masa fecală și substanțele alimentare. Un rol important de transmitere îl pot juca și gîndacii de bucătărie. De asemenea, după cum s-a văzut mai sus, șobolanii pot fi infestați cu acest parazit și îl pot transmite prin chisturile pe care le elimină. Deși în regiunile endemice adulții sînt în general mai atinși decît copiii, amibiaza intestinală se poate observa chiar și la vîrste sub un an. Nu există deosebiri de receptivitate în ceea ce privește sexul. Îngrămădirile de populație legate de condiții greie de viață, promiscuitatea favorizează dezvoltarea endemiei amibiene. Pe de altă parte climatul cald și umed reprezintă un factor ajutător important. Dimpotrivă, uscăciunea și frigul fac să scadă frecvența cazurilor.



Amibiaza intestinală dizenterigenă este strins legată de factorul diminuării rezistenței celor expuși. Oboseala fizică, surmenajul, regimurile alimentare nepotrivite, indigestiile repetate constituie factori favorizanți pentru îmbolnăvire. Bolile intestinale de altă origine, și în special acelea care determină congestii și ulceratii ale mucoasei intestinale (febra tifoidă, colita cu unele flagelate) pot să se complice în zonele intertropicale cu amibiaza dizenterigenă. Receptivitatea și virulența paraziților sînt legate și de flora intestinală coexistentă prin modificările pe care le pot aduce în comportarea hematofagă a amibelor și poate că acesta este tocmai unul din factorii cei mai importanți care determină receptivitatea și gravitatea bolii.

#### 1.1.1.7. Profilaxie

*Profilaxia amibiazei dizenterigene.* Prima măsură ce trebuie luată în focarele de endemie amibiană este aceea de depistare și tratare a bolnavilor pentru suprimarea rezervorului de infestație.

Dacă elementul pe care îl căutăm în scaune este chistul amibian tetranucleat corespunzător *Entamoebae histolyticae*, problema existenței unor specii de *Entamoebae* genetic nepatogene, de asemenea cu chisturi tetranucleate, se pune din nou cu acuitate. Găsirea de chisturi cvadrinucleate ar putea să nu însemne deci existența de amibe dizenterigene ci poate numai de amibe genetic nepatogene. Cu toate acestea, materiile fecale ale purtătorilor de chisturi cvadrinucleate trebuie inactivate. Asupra rezistenței chisturilor amibiene la diferite substanțe antiseptice nu există în literatură o unitate de păreri. Autorii par a fi totuși de acord asupra bunei acțiuni a crezilului, a sulfatului de cupru 5% și a laptelui de var proaspăt preparat. Aceste substanțe pot fi utilizate cu succes pentru dezinfectarea materiilor fecale ale amibiienilor într-un contact de două ore. Clorinarea apei nu dă rezultate la concentrațiile de clor permise pentru o apă potabilă (Deschiens și Lamy).

Cu privire la căile de transmisiune, se va evita contaminarea apei și a solului prin materiile fecale. Cazurile cele mai frecvente însă, în amibiază, sînt realizate prin contagiu „din apropiere”, prin intermediul mîinilor murdare. Sînt de temut în special persoanele purtătoare de chisturi cvadrinucleate care au în sarcină manipularea de produse alimentare (bucătari, chelneri de restaurante precum și vînzători de alimente care nu vor suferi înainte de consumare o prelucrare termică precum : dulciuri, brînzeturi, mezeluri). Aceste persoane trebuie supuse unui control parazitologic riguros și se vor lua măsuri de îndepărtarea lor din serviciu pînă la negativare.

În ceea ce privește masa receptivă trebuie să se țină seama de faptul că boala se produce în special la persoanele epuizate, cu rezistența generală scăzută sau cu diminuarea rezistenței intestinale în urma unor excese alimentare. Cu cît rezistența intestinală va fi mai mare cu atît îmbolnăvirile vor fi mai rare și mai puțin grave.

Un rol de prim ordin în profilaxia amibiazei dizenterigene îl joacă și educația sanitară. Populația trebuie să cunoască modalitățile de a se evita contaminarea cu chisturi infecțioase prin măsuri de igienă personală (spălarea mîinilor înainte de mese, tăierea scurtă a unghiilor) precum și prin măsuri de evitare a pericolului fecal (fierberea sau filtrarea apei de băut în regiunile lipsite de canalizare, combaterea muștelor, îndepărtarea din locuințe a șobolanilor și a gîndacilor de bucătărie).

*Alte specii ale genului Entamoeba care pot parazita  
în intestinul uman*

*Entamoeba coli*. Pentru caracterizarea *Entamoebaei coli* reproducem din tratatul de parazitologie umană al lui E. Brumpt (ed. a VI-a, 1949) tabloul cu deosebirile morfobiologice dintre *E. histolytica* și *E. coli* (tabelul I).

Tabelul I

	<i>E. histolytica</i> forma histolitică	<i>E. coli</i>
Dimensiuni	20 — 30 microni maximum 40 de microni	15 — 30 microni maximum 40 microni
Ectoplasmul	Foarte distinct de endoplasm și foarte refringent	Puțin distinct de endoplasm și puțin refringent
Endoplasmul	Cuprinde numeroase hematii; 1 — 14 pină la 40	Nu cuprinde niciodată hematii
Pseudopode	Foarte mobile, se formează repe- de la 20 — 25°	Se formează lent, puțin mobile la 20 — 25°
Motilitate	Foarte mare la 20 — 25°	Foarte slabă la 20 — 25°
Nucleul	Periferic, mic, rar distinct pe amiba vie, cu un singur cariosom	Subcentral, aproape totdeauna vizibil pe amiba vie, are uneori mai multe grămezi de cromatină
Cariosomul	Central sau subcentral	Excentric
Chisturi mature	Mici de 10 — 14 microni în dia- metru, au 4 nuclei	Mari de 15 — 20 microni în dia- metru, au 8 nuclei
Acțiune patogenă	Sigură, dovedită prin experimen- tare	Nulă

După cum se vede, deosebirile cele mai importante constau în numărul de nuclei al chisturilor. Patru nuclei la *E. histolytica* și 8 nuclei la *E. coli* iar deosebirea biologică cea mai importantă este că *E. histolytica* are o acțiune sigur patogenă, pe când *E. coli* nu are acțiune patogenă.

La această caracterizare L. Lamy mai adaugă unele caractere: dimensiunea *E. coli*, mai mică decât forma histoloetică a *E. histolytica*, este totuși mai mare decât forma minută a aceleiași *Entamoebae*; corpii siderofili sînt mai subțiri și mai ascuțiți la capete. Această specie nu pătrunde prin propriile sale mijloace în țesuturi dar se poate angaja în ulceratii provocate de alte cauze; nu progresaază acolo și nu se menține; cultura *E. coli* este mult mai dificilă decât a *E. histolytica*; după 2—3 treceri ea nu se mai înmulțește și tinde să dispară; nu există încă un mediu specific pentru cultivarea prelungită a acestei specii.

În sfîrșit o altă deosebire — „last but not least” — o formează răspunsul acestor două specii la medicamente. Pe cîtă vreme *E. histolytica* e foarte sensibilă la acțiunea emetinei, *E. coli* nu e sensibilă nici la emetină nici la alte medicamente antiambiene obișnuite dar e foarte sensibilă (după Armaghan și Mediar, cit. de E. Brumpt) la Aldarson (sin. Sulfoxilat de Phenarson), medicament utilizat și în tratamentul trichomonazei vaginale, și care ar da în amibiaza cu *E. coli* vindecări în proporție de 100%.

O problemă asupra căreia nu există o unitate perfectă între autori se referă la rolul patogen al *E. coli*. Unii autori de o necontestă-



tă autoritate ca Faust și colab. consideră că această amibă e complet lipsită de acțiune patogenă. Ea nu ar produce simptome de boală și nefiind patogenă tratamentul său nici nu este indicat (E. C. Faust și colab.). Alții însă arată că uneori această amibă poate produce tulburări clinice. Între aceștia, E. Brumpt citează în 1926 pe Hammerschmidt care a observat patru cazuri în care *E. coli* reușise să pătrundă în mucoasa intestinală destul de adânc prin ulceratii superficiale produse de alte cauze. Tot E. Brumpt citează pe Riff care semnaleză prezența *E. coli* într-un chist apendicular, precum și pe Orticoni și Gazzola care au semnalat un caz de enterită dizenteriformă datorat *E. coli*. O observație asemănătoare a fost făcută și de Giraud și Le Bourdelle, citați tot de E. Brumpt. Ei au observat un caz în care un pacient cu un trecut dizenteric prezenta în scaune numeroase exemplare de *E. coli* (fig. 7).

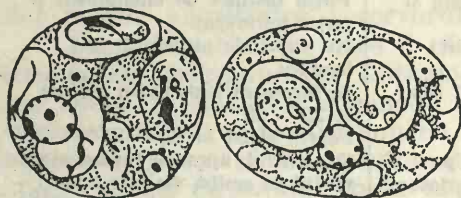


Fig. 7. — *Entamoeba coli*. Exemplare care au ingerat chiste de giardia (după Brumpt)

La aceste cazuri mai adaug și observațiile făcute de F. Guidicini și C. Loni citate de noi mai sus și care au avut sub observație 30 de bolnavi cu simptome digestive dar la care nu se găseau amibe în scaune. Pentru a le face să apară ei au administrat bolnavilor prednison. Simptomele prezentate anterior de bolnavi erau: febră ușoară, tulburări

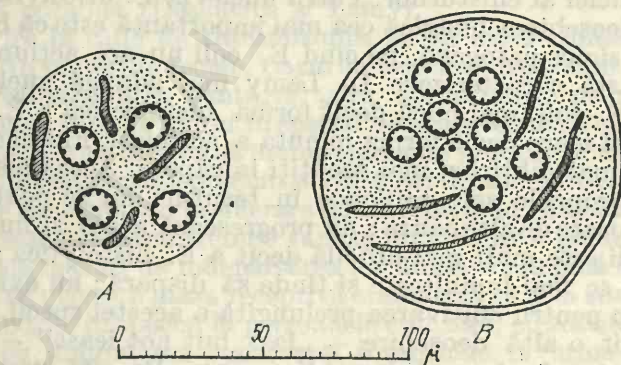


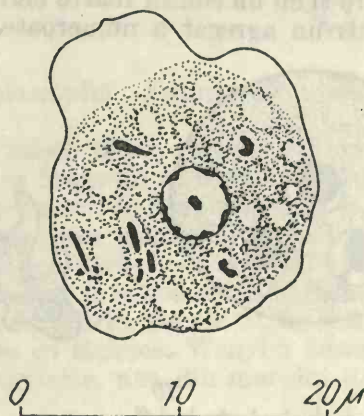
Fig. 8. — Deosebiri între *E. coli* și *E. histolytica*.  
A — chist de *E. histolytica*; B — chist de *E. coli* (schemă originală).

dispeptice, stare generală deficientă precum și o ușoară accelerare a V.S.H. După tratamentul cu prednison a apărut meteorism și scaune diareice la 10 pacienți, iar în aceste scaune la 7 a apărut *E. histolytica* iar la 3 a apărut *E. coli*, care provocaseră deci fenomenele clinice arătate mai sus (fig. 8).

Exemplele indicate ne obligă să considerăm că *E. coli* poate, în anumite împrejurări, să se comporte ca un agent patogen, să pătrundă în mucoasa intestinală și să producă tulburări dispeptice. Acest din urmă rol patogen e cu atât mai mare cu cât amibeile respective sînt mai numeroase. Personal socotesc că în acest din urmă caz *Entamoeba coli* poate acționa și prin manifestări alergice datorate toxinelor sale. Să ne reamintim de tulburările toxice provocate la distanță de *E. histolytica* prin toxinele sale arătate de E. Lyon și alți autori. De ce am nega o posibilitate asemănătoare și *Entamoebaei coli*, mai ales cînd se găsește în număr mare?

*Entamoeba gingivalis*. A fost descoperită la Petrograd în 1849, fiind prima dintre amibeile umane descoperite. A fost regăsită apoi la Kiev, în 1862, de către Steinberg care i-a dat numele de *Amoeba buccalis*. Dimensiunile sale variază între 10 și 25 microni, dar pot exista și exemplare mult mai mari care pot ajunge la 40 microni (C. M. Wenyon) sau chiar 60 microni (Pavlovski). Prezintă o deosebire netă între ecto- și endoplasm. Scoate pseudopode mai mici și mai puțin exploziv decît *Entamoeba histolytica*, avînd tendința de a forma în același timp mai multe pseudopode (C. M. Wenyon). Endoplasmul este foarte granular și vacuolizat. În vacuolele alimentare se găsesc numeroși microbi precum și nucleii de leucocite pe care le-a înglobat din secrețiile purulente cu care obișnuiește să se hrănească. Sînt atrase și se adună în pungile de puroi pe care le găsesc în gură, în amigdale sau în faringe. După unii autori s-ar hrăni și cu hematii, dar nu se găsesc hematii în endoplasmul acestei amibe fie că le digeră extrem de repede, fie că poate nici nu le-a ingerat (E. N. Pavlovski). Nucleul este relativ mic față cu mărimea corpului în comparație cu *E. histolytica* sau *E. coli* (Wilcocks și Manson-Bahr). Cariosomul, relativ mare,

Fig. 9. — *Entamoeba gingivalis*.



este cînd excentric cînd central. Potrivit observațiilor lui Kofoid și Swezy (cit. de M. Wenyon), cariosomul se vede adesea alcătuit din mai multe granule (fig. 9).

În ciuda faptului că *Entamoeba gingivalis* a fost descoperită de atîta vreme, cunoștințele asupra ei sînt încă foarte lacunare. Nu se cunoaște în mod cert dacă posedă sau nu o formă chistică. Unii autori,



între care Craig (1916), Smith și Barrett (1915) și Novlin (1917) (cit. de Wenyon) ar fi găsit forme chistice. De asemenea, în U.R.S.S. Epstein ar fi găsit forme chistice pe care le-au atribuit acestei amibe (E. N. Pavlovski). Descrierile lor nu au fost însă confirmate de alți autori și existența de chisturi este pusă azi la îndoială. În acest caz transmiterea parazitului de la om la om nu s-ar putea face decât prin salivă, poate în cursul unui strănut sau în alt mod neprecizat.

Nici rolul patogen al *Entamoebaei gingivalis* nu este încă precizat. Parazitul a fost incriminat de a provoca și întreține pioreea alveolară. Este adevărat că el se găsește adesea în focarele de pioree alveolară unde se hrănește cu puroi, dar este tot atât de adevărat că parazitul poate fi găsit de multe ori și la persoane cu gingiile perfect sănătoase ceea ce aruncă o îndoială asupra rolului patogen. Potrivit lui L. Lamy, între focarele de puroi existente în gură și acest parazit ar exista o interdependență. *E. gingivalis* profită de existența puroiului și se înmulțește foarte mult iar înmulțirea sa excesivă întreține și amplifică supurația, care nu a avut la origine parazitarea cu această amibă. Este totuși impresionant faptul că de multe ori emetina utilizată în tratamentul pioreei alveolare a dat rezultate bune.

#### *Alte genuri ale ordinului amebienilor (Ordinul Amoebida) parazite la om*

*Genul Endolimax* (Kuenen și Swellengrebel, 1917). Acest gen se caracterizează prin structura particulară a nucleului. Spre deosebire de genul *Entamoeba*, în genul *Endolimax*, membrana nucleară foarte fină nu este acoperită pe suprafața sa internă de granulații de cromatină. Toată cantitatea de cromatină a nucleului este concentrată în cariosom, care este foarte mare și cu un contur foarte neregulat, adesea angular datorită îngrămădirii într-un agregat a numeroase grăunțe de cromatină. Cariosomul

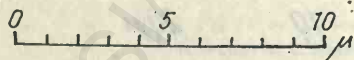
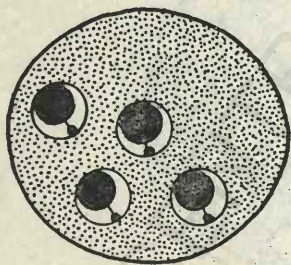


Fig. 10. — Chist de *Endolimax nana* (desen schematic original).

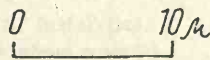
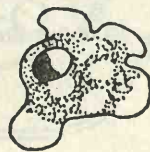
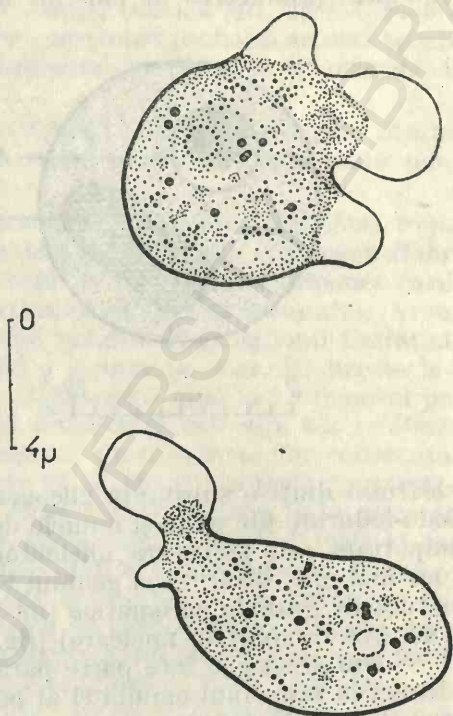


Fig. 11. — *Endolimax nana*. Forme vegetative (după Ho Thi Sang).

este de obicei central la formele vegetative dar poate fi și excentric. În acest caz el este alăturat de una din marginile veziculei nucleare și este legat printr-un filament de marginea nucleară opusă unde se află un mic granul de cromatină (fig. 10, 11, 12).

Din acest gen se găsește foarte adesea la om specia *Endolimax nana* (Wenyon și O'Connor, 1917). Este o amibă mică, cu diametrul de 6—12 microni. Posedă un endoplasm granular și foarte vacuolat și un ectoplasm foarte clar care produce în același timp mai multe pseudopode scurte și groase. Ele apar la examenul direct, pe viu, ca niște umflături

Fig. 12. — *Endolimax nana*. Forme vegetative (după H. L. Lamy).



translucide la suprafața endoplasmului. Diametrul nucleului variază între 2 și 3 microni.

Amiba e foarte leneșă. Se mișcă încet, cu ajutorul pseudopodelor. Trăiește în intestinul gros, unde se hrănește cu microorganisme. Nu ingerează hematii și nu pătrunde în țesuturi. Este considerată ca nepatogenă.

Se transmite de la om la om prin intermediul chisturilor. Acestea au o formă rotundă sau ovalară, măsoară 7—9 microni și posedă, când sînt mature, 4 nucleu, a căror structură este aceeași ca în forma vegetativă, dar cariosomul lor este de regulă excentric. De obicei, la chisturile ovoide lungimea e de două ori mai mare ca lățimea. Wenyon adaugă faptul că chisturile ovoide sînt și ușor asimetrice, una din margini fiind ușor mai recurbată decît cealaltă.

Fapt interesant este că *Endolimax nana* nu este sensibilă la tratamentul cu emetină.

Cultura acestei amibe a fost obținută în 1925 de către I. G. Thomson și A. Robertson. L. Lamy observă că amidonul de orez care se adaugă la cultură nu este consumat de această amibă așa de mică. Totuși foarte fine particule de amidon precum și alte substanțe care trec în soluție



sînt foarte necesare acestei amibe. Cultivarea ei nu reușește cînd hidratul de carbon este suprimat (L. Lamy).

*Endolimax nana* este considerată a fi lipsită de rol patogen.

Genul *Pseudolimax* (Kuenen și Swellengrebel, 1917).

Sin. *Iodamoeba* (Dobell, 1919). Acest gen se caracterizează în primul rînd prin producerea de chisturi uninucleate, care prezintă o formațiune

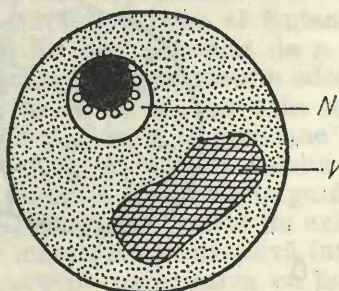
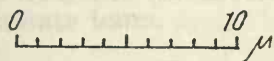


Fig. 13. — Chist de *Pseudolimax bütschli*

N. — nucleu; V — vacuolă iodofilă (desen schematic original).



alcătuită dintr-o substanță glicogenică colorabilă în roșu-brun cu soluțiile iodo-iodurate (de unde și numele de gen : *Iodamoeba*). Al treilea caracter important este structura nucleului. El posedă un cariosom relativ mare (dar mai mic decît cel al genului *Endolimax*) și care este înconjurat de o pătură de granule acromatice (nu se colorează cu procedeele utilizate la colorarea cromatinei nucleare) (fig. 13).

Din acest gen face parte parazitul *Pseudolimax bütschli* care parazitează în intestinul omului și al porcului. Numele de specie e datorit lui von Prowazek (1912).

*Pseudolimax bütschli* măsoară în forma vegetativă 8—15 microni, dar există și forme care ajung la 25 microni. Ectoplasmul se deosebește greu de endoplasm. Endoplasmul este vacuolar. Vacuolele alimentare sînt pline cu microorganisme pe care le găsește în jurul său în intestinul gros, mai ales în cecum. Nu se hrănește cu particule mari. Nucleul este relativ mic — nu măsoară decît 2—3 microni. Cariosomul dispus central e înconjurat de o pătură de granule mici acromatice ca la toate speciile acestui gen. El măsoară o treime sau chiar o jumătate din dimensiunea nucleului.

Parazitul se transmite de la om la om prin chisturi, care sînt foarte caracteristice datorită corpului glicogenic foarte mare care se găsește în citoplasma sa. Chisturile nu posedă decît un singur nucleu. Taliafero și Becker (cit. de Wenyon) au găsit în mod excepțional (4 cazuri din 2 000 cercetate) chisturi cu doi nuclei. Chisturile măsoară 8—15 microni.

În nucleul chisturilor cariosomul este de obicei acolat la membrana nucleară, iar granulele care îl înconjură iau o formă semilunară, fără a mai pătrunde în spațiul dintre cariosom și peretele veziculei nucleare. Forma chisturilor e foarte variată : rotundă, ovalară, triunghiulară sau în formă de pară. Corpul glicogenic ocupă o mare parte din volumul lui, o

treime sau chiar o jumătate. El are margini foarte nete spre deosebire de corpul glicogenic mult mai mic al speciilor genului *Entamoeba* la care sînt difuze.

Toți autorii remarcă numărul foarte restrîns de forme vegetative care se găsesc în materiile fecale. În general nu există decît forme chistice. Acest parazit este considerat nepatogen. Totuși Derrick (cit. de E.C.Faust și colab.) a semnalat un caz în care amibe aparținînd probabil acestei specii au dovedit o mare patogenicitate, pătrunzînd în țesuturi și provocînd leziuni în plămîni și creier.

Cultivarea acestui parazit e foarte dificilă. Multiplicarea parazitului la început activă dispare după primele treceri (L. Lamy). Chisturile măsoară 8—15 microni.

Articolul lui Derrick a fost publicat în *Transactions Roy. Soc. trop. Med. Hyg.* din 1948. Nu am găsit acest articol dar Wilcocks și Manson-Bahr aduc mai multe detalii asupra lui. Era vorba de un prizonier japonez care prezenta ulceratii ale stomacului, intestinului subțire și colonului. Avea în plus focare metastatice în creier, ambii plămîni și ganglionii limfatici gastrici și mezenterici. Nu avea însă nici o leziune în ficat. În aceste leziuni ambele se găseau în număr mare. Măsurau 3 pînă la 12 microni pe 9 microni. S-a bănuit o leziune primară intestinală din care s-a realizat răspîndirea metastatică în celelalte organe, profitîndu-se de rezistența scăzută a organismului parazitat. Se pare că a existat o infestație intestinală masivă cu *Iodamoeba bütschli*. Wilcocks și Manson-Bahr aduc și un al doilea caz asemănător, relatat de Kernohan și colab. (1960) la un copil din Tucson, statul Arizona. Copilul își contuzionase regiunea parieto-occipitală în cursul unei căderi. S-a găsit la deschidere un granulom cu spații cuprinzînd o substanță gelationoasă în care se găseau amibe asemănătoare cu *Iodamoeba bütschli*, dar formele din creier erau mai mari decît cele din materiile fecale. Wilcocks și Manson-Bahr sînt însă de părere că în ambele cazuri clinice amibe extraintestinale găsite nu ar fi aparținut speciei *Iodamoeba bütschli* ci ar fi fost în realitate vorba de o cu totul altă specie amibiană de care ne vom ocupa mai jos și anume de o *Negleria*. Ar fi putut exista deci o dublă parazitare : cu *Iodamoeba bütschli* în intestin și cu *Negleria* în țesuturi. Autorii nu menționează în bibliografie lucrarea lui Kernohan și colab. pentru a afla mai multe amănunte.

*Pseudolimax bütschli* spre deosebire de *Endolimax nana* e foarte sensibil la tratamentul cu emetină.

Eliminarea de chisturi prezintă perioade negative, așa că analiza coproparazitologică trebuie repetată mai multe zile consecutiv pentru a le găsi.

Potrivit experienței lui L. Lamy cultivarea acestei specii amibiene e foarte dificilă. Cultura pornește bine dar după foarte puține treceri se oprește și moare. Totuși Thompson și Robertson, citați de Wenyon, arată că au obținut culturi care au durat 46 de zile cu 40 de subculturi. În cultură nu se găsește chisturi.

Porcul găzduiește o specie de *Pseudolimax* în totul asemănătoare. A fost denumită *Ps. suis*. Această specie seamănă întru totul cu *Ps. bütschli* și este considerată azi ca reprezentînd una și aceeași specie. Potrivit



părerii lui L. Cauchemez, porcul ar reprezenta gazda naturală a parazitului care ajunge la om de la porc.

*Pseudolimax scheviakovi*. Această nouă specie a fost descrisă de Epstein în Uniunea Sovietică. E caracterizată prin mărimea ei, corpul întins în cursul deplasărilor putînd atinge lungimea de 55 microni. Nucleul are un diametru de 6—7 microni iar chisturile ovalare măsoară 12—20 microni pe 10—17 microni. Nu este patogenă.

*Dientamoeba fragilis* (Jepps și Dobell, 1918). Nici unul nici altul din termenii sub care este cunoscut acest parazit nu corespund realității, cum — pe drept cuvînt — remarcă L. Lamy. Structura nucleară a acestei pseudoamibe nu este aceea a unei entamibe iar, pe de altă parte, nu numai că nu este fragilă dar se pare, dimpotrivă, că este mai rezistentă decît alte specii amibiene. În secrețiile mucoase din criptele glandulare, în care trăiește de obicei, supraviețuiește mai bine și mai mult ca trofozoitii amibelor intestinale (Faust și colab.).

Mărimea sa e foarte variată, găsindu-se împreună indivizi mici și mari. Măsoară între 6 și 25 de microni, dar există și forme mult mai mari ce ajung la 40 microni (Rozalia Silard și colab.). La această dimensiune ar putea fi confundată cu *Entamoeba histolytica* în forma magnă (fig. 14).

Nu se cunoaște forma ei chistică. Autorii sînt de acord că nici nu există.

Parazitul poate avea fie un singur nucleu fie doi nuclei. El se divide prin sciziune binară și se pare că forma sa adevărată este aceea uninucleată. Nucleul unic se divide în doi nuclei fii care rămîn adesea legați între ei printr-un filament cromatic (paradesmoză), dar protoplasma deși crește între timp, întîrzie să se dividă și așa rezultă formele binucleate. Structura nucleului este deosebită de aceea a genului *Entamoeba*. Peretele veziculei nucleare este lipsit de cromatină iar cariosomul care e central este format din 6—8 granule cromatice înglobate într-o substanță acromatică.

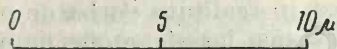
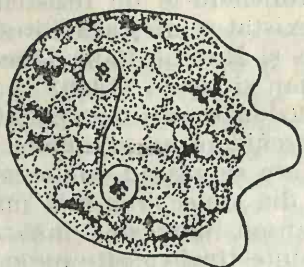


Fig. 14. — *Dientamoeba fragilis* (după H. L. Lamy).

Studii electronoptice realizate în ultimul timp de mai mulți autori, între care cităm pe primul loc pe G. Ockert, duc la concluzia că *Dientamoeba fragilis* a fost inclusă în mod eronat în clasa Rizopodelor. Nu este o amibă ci un mastigofor care și-a pierdut flagelii. Acest mastigofor este azi alăturat ca viață parazitară de un flagelat intestinal al curcanului, *Histomonas meleagridis*, care produce leziuni serioase intestinale și pătrunde în țesuturile acestei păsări căreia îi provoacă boala numită „a capului negru”. În cavitatea intestinală *Histomonas meleagridis* prezintă flageli. În stadiul tisular, în ficat și alte organe, ia un aspect aflagelat asemănător unei amibe. *Dientamoeba fragilis* a pierdut din cauza vieții parazitare flagelii chiar și în cavitatea intestinală.

Rozalia Silard și colab. au adus foarte recent contribuții noi, prin observații electronoptice (1984) la structura acestui parazit.

Se cunoștea încă mai de mult că *Histomonas meleagridis* poate trece de la o gazdă la alta prin intermediul ouălor unui parazit nematod *Heterakis gallinae* sau *Heterakis papillosa*. *Dientamoeba fragilis* folosește aceeași cale trecând de la o gazdă la alta prin ouăle de oxiuri. În favoarea acestei teze Ockert citează ca probe cazul a trei indivizi care s-au contaminat cu *Dientamoeba fragilis* prin ouă de oxiuri recoltate de la o persoană care găzduia în același timp ambii paraziți — atât oxiuri cât și *Dientamoeba fragilis*. Ockert merge mai departe și arată că în unele ouă de oxiuri există niște mase celulare amiboide măsurând 2,5 microni pe 5 microni pe care le interpretează ca formele de trecere ale parazitului de la o gazdă la alta. În unele ouă de oxiuri Ockert a găsit până la 13 asemenea mase amiboide.

O altă asemănare între *Histomonas meleagridis* și *Dientamoeba fragilis* o constituie și prezența filamentului cromatic de legătură dintre cei doi nuclei în cursul diviziunii binare, filament (paradesmoză) figurat de Tyzzer (în Wenyon) și care se găsește și la *Dientamoeba fragilis*. Paradesmoza e figurată și de D. H. Wenrich (1944) (în E. Brumpt).

*Dientamoeba fragilis* este de multe ori trecută cu vederea la analizele coproparazitologice și de aceea statisticile relative la prezența ei nu corespund adesea cu realitatea. Ea se mișcă foarte puțin. Este adesea chiar imobilă și atunci când este de talie mică poate fi confundată cu un chist de amibă cu unu sau cu două nucleie. Formele mai mari pot fi confundate cu diverse amibe atunci când sînt uninucleate. De aici vine neconcordanța statisticilor. Ca un exemplu pot servi statisticile făcute recent în Franța, la Paris. Unii autori ca L. Lamy, L. C. Brumpt, Ho Thi Sang, Ch. Junot dau ca procent de frecvență pentru *Dientamoeba fragilis* 9 iar pentru *Entamoeba coli* 6. Alți cercetători, într-o statistică făcută de Ministerul Sănătății în unele spitale din Paris, dau pentru *Entamoeba coli* procentul de frecvență de 5,6 la 8,5 iar pentru *Dientamoeba fragilis* de numai 0,05 la 3,67 (în G. Mugeot și colab. 1982).

Pentru a găsi această pseudoamibă care, după cum se exprimă Kean este neglijată, cel mai bun mijloc este cultura pe mediul Dobell și Laidlow pe care *Dientamoeba fragilis* crește foarte repede. Chiar după 24 de ore se pot găsi trofozoii din care mulți sînt rotunzi și imobili. L. Lamy adaugă că indivizii sînt disperați și nu grupați în colonii, cum se întîmplă cu speciile de amibe.

**Rolul patogen.** *Dientamoeba fragilis* exercită un incontestabil rol patogen, mai mare sau mai mic. Indivizii parazițați acuză dureri abdominale, uneori constipație alteori diaree mergînd pînă la 7—8 scaune pe zi, flatulență postprandială, colită spasmodică, somnolență după masă (Abbadie și colab.). Cîteodată prezintă dureri care simulează apendicita datorită existenței în apendice a numeroase dientamibe. Nu pătrunde în țesuturi, dar Faust și colab. menționează o iritație a mucoasei intestinale cu secreția unei cantități excesive de mucus și hipermotilitate regională a intestinului căreia îi poate urma diaree mucoasă.

Ameliorarea sau dispariția tuturor acestor simptome după eliminarea parazitului prin tratament adecvat dovedește că ele se datorau prezenței sale.

*Dientamoeba fragilis* este sensibilă la tratamentul cu emetină (Wilcocks și Manson-Bahr). Dar un tratament mult mai ușor și foarte



eficace poate fi obținut prin Bemarsal (Diphetarson) — 4 comprimate/zi, 10 zile (Ch. Junod).

Ca profilaxie, ținând seama de posibilitatea de transmitere prin oxiuri și eventual și prin ouă de trichocefali, trebuie luate măsuri de combatere și a acestor paraziți nematozi.

*Dușmani naturali ai amibelor intestinale.* Pot fi citate două genuri de fungi Chytridiaceae din familia Olpidiaceae, și anume: *Sphaerita* și *Nucleofaga*. Ele se aseamănă ca înfățișare dar se deosebesc ca habitat. *Sphaerita* parazitează în citoplasmă iar *Nucleofaga* în nucleul amibelor. Ambele se găsesc sub forma de zoosporangii sferice pline cu zoospori. Membrana lor sfirșește prin a se rupe și zoosporii sînt puși în libertate. Ambele sînt distruse de acești hiperparaziți. S-a pus problema dacă aceste chitridiaceae nu ar putea fi folosite pentru combaterea amibiaziei. Din păcate însă, nu s-a reușit pînă acum cultivarea lor. În plus, după cum remarcă E. Brumpt, mediul favorabil dezvoltării lor nu este totdeauna favorabil dezvoltării fungilor respectivi. Așa, de exemplu, *Entamoeba histolytica* și *E. dispar* cînd se dezvoltă abundant în intestinul pisicii inoculate experimental posedînd acești hiperparaziți, îi pierd repede în cursul dezvoltării lor (fig. 15).

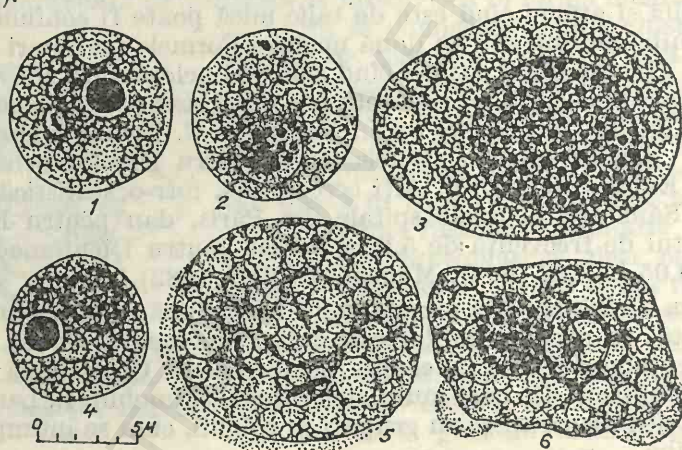


Fig. 15. — Paraziți auxiliari

1 — parazit normal; 2, 3 — nucleu cuprins de *Nucleofaga*; 4 — infectarea citoplasmei cu *Sphaerita*; 5 — *Entamoeba* dispar; 6 — exemplar invadat de *Sphaerita* (după E. Brumpt și G. Lavier).

Prezența acestor hiperparaziți a fost semnalată la toate ambele citate mai sus, inclusiv și la *Dientamoeba fragilis*.

*Tratamentul amibelor considerate nepatogene.* De obicei se consideră ca amibe patogene numai acelea care pătrund în țesuturi și pot provoca leziuni metastatice în diverse organe. Or în această categorie de amibe intră numai *Entamoeba histolytica*. Celelalte amibe care se limitează la o viață incolină în cavitatea intestinală sînt considerate ca nepatogene și ca atare sînt neglijate de cei mai mulți medici. Or această atitudine nu e justă. Dacă de multe ori aceste amibe nu provoacă tulburări clinice, toate au însă un potențial patogen care devine patent atunci cînd ele se găsesc în număr mare și devin cu atît mai patogene cu cît numărul lor este mai ridicat.

Există între orice parazit și gazda sa o stare de un anumit echilibru determinat de situația *balanței parazit-gazdă*. Când această balanță înclină în favoarea parazitului, acesta se înmulțește. Când înclină de partea gazdei paraziții nu se pot înmulți și gazda poate sfârși prin a ajunge la o vindecare spontană. De multe ori e greu de precizat care este cauza reală care determină modificarea echilibrului parazit-gazdă în favoarea unei părți sau a celeilalte. Dar una sau mai multe cauze există întotdeauna. Uneori oboseala și chiar un stres — deci o cauză psihică — poate determina înmulțirea paraziților intestinali în gazedele lor. Glenn A. Noble (1962) arată, prin cercetări proprii și prin citarea cercetărilor făcute de alți autori ca M. A. Josephine (1958), S. F. Moore și J. V. Simson (1956), E. J. Robinson (1961), importanța stresului asupra numărului de paraziți protozoari care se dezvoltă la diverse gazde.

Cele de mai sus se aplică și la amibe considerate „nepatogene”. În paginile anterioare am dat un exemplu în care *Entamoeba coli* s-a dovedit patogenă în mai multe cazuri și a provocat simptome digestive. De cele mai multe ori, patogenicitatea acestor amibe se datorește exotoxinelor lor care pot influența diverse organe la distanță prin manifestări alergice. Dar și local, prin mișcările lor la suprafața mucoasei intestinale, pot determina diaree mucoasă sau colită spasmodică.

De aceea considerăm că nu se poate vorbi de amibe nepatogene și nu se poate manifesta indiferență față de ele. Toate speciile amibiene intestinale descrise mai sus au un potențial patogen atunci când profitând de slăbirea rezistenței organismului-gazdă (prin oboseală, diverse stresuri sau regim alimentar nepotrivit), se dezvoltă în număr foarte mare. Toate trebuie supuse tratamentului, chiar atunci când fiind prezente în număr mic nu produc manifestări clinice.

Un al doilea motiv la fel de important care determină necesitatea instituirii tratamentului este acela al înlăturării pe cât posibil a rezervorului de virus. Grație tratamentelor se va diminua numărul de chisturi infecțioase răspândite în natură de cei parazițați. Sintem datorți a aplica tratamentul nu numai pentru a feri pe purtătorii de astfel de amibe de riscul totdeauna posibil al creșterii numărului și virulenței lor dar și pentru a proteja pe semenii noștri de noi infestații posibile prin chisturile pe care le elimină prin materiile fecale purtătorii de paraziți intestinali.

Ca tratament se poate utiliza, mai ales când e vorba de *Dientamoeba fragilis*, Bemarsalul (Diphetarson). Junod recomandă pentru adulți 4 comprimate pe zi iar pentru copii 0,750 g între 3 și 5 ani, 1 g/zi între 5 și 8 ani, 1,5 g peste 8 ani, într-un ciclu de 10 zile. Alți autori ca Michail Lenczner administrează la adult timp de 10 zile numai 3 comprimate pe zi (1,5 g) iar la copii 1 g între 5 și 9 ani și 0,750 g pe zi între 3 și 5 ani. Bemarsalul are avantajul de a fi eficace în același timp și în oxiuriază și trichocefaloză.

Dintre hidroxichinoleine foarte bune rezultate se obțin cu Intestopanul, care conține două substanțe cu acțiune sinergică: broxichinoleina (200 mg/comprimat) și brobenoxaldina (40 mg/comprimat). Nu trebuie administrat mai mult de 6 comprimate pe zi (în trei prize zilnice) timp de 6—7 zile, la adult. La copil peste 2 ani 2—3 comprimate pe zi, în raport cu vîrsta, timp de 6 zile. Doze mai ridicate și o durată mai mare a tratamentului pot da fenomene secundare severe.



Rezultate foarte bune dă și Saprostanul (sin. Siosteran) care se găsește la noi în drajeuri a 100 mg și microdrajeuri a 10 mg. La adult se administrează 6 drajeuri pe zi iar la copii 1 microdrajeu/kilocorp/zi, într-un ciclu de 6—7 zile. Ca și pentru celelalte medicamente dozele și durata tratamentului nu trebuie mărite.

### 1.1.2. Meningoencefalita primară amebiană

#### 1.1.2.1. Definiție

Această boală e produsă de amibe care în mod obișnuit duc o viață liberă în ape murdare, în canale de scurgere, în solul foarte umed. Se hrănesc cu bacterii, se divid prin sciziune binară și pot îmbrăca forma chistică. Prezintă și una sau mai multe vacuole contractile care lipsesc la amibe parazite intestinale. Trăiesc la temperatura ambiantă obișnuită. Se deplasează într-o singură direcție printr-un pseudopod anterior larg luind atunci o înfățișare alungită, vermiformă, grație căreia sînt clasificate în grupul amibelor de tipul „limax”. În acest grup amibe care ne interesează intră în două familii, și anume: familia Vahlkamphiidae și familia Hartmannellidae. Aceste două familii se deosebesc prin modul în care se face diviziunea nucleului în momentul sciziunii binare. În familia Vahlkamphiidae diviziunea nucleară se face prin promitoză iar în familia Hartmannellidae prin mitoză.

Din familia Vahlkamphiidae ne interesează genul *Negleria* iar din familia Hartmannellidae genurile *Hartmannella* și *Acantamoeba* (prescurtat MEPA).

Meningoencefalita primară amebiană este provocată, potrivit lui R. Carter, în mod exclusiv de genul *Negleria* Alexeef (1912) cu specia *N. fowleri* Carter (1970). Prima publicație asupra acestei boli se datorește lui Fowler și Carter (1965), în care au fost descrise 4 cazuri apărute în Australia. Numele de encefalită primară amebiană se datorește lui Butt (1966). De atunci pînă în prezent au fost semnalate numeroase alte cazuri noi în diverse țări europene (Cehoslovacia, Belgia, Anglia), în S.U.A. precum și în țări extrem orientale (Australia, Noua Zeelandă).

În 1957, cînd Rodney Carter a publicat o trecere în revistă generală a acestei boli, se cunoșteau 57 de cazuri. Desigur, numărul lor este astăzi mult mai mare.

#### 1.1.2.2. Etiopatogenie

**Etiologie.** Boala este provocată de o specie de *Negleria* denumită de Carter *N. fowleri* în cinstea doctorului Malcolm Fowler care a publicat împreună cu R. Carter primele cazuri și au atras atenția oamenilor de știință asupra acestei îngrozitoare boli.

Din genul *Negleria* era cunoscută încă din 1899 o specie foarte asemănătoare — *Negleria gruberi* (Scharfingher, 1899). Principala deosebire care l-a determinat pe R. Carter să creeze un nume de specie nou este aceea că, pe cită vreme *Negleria gruberi* este o specie nepatogenă pentru om, *Negleria fowleri* este foarte patogenă putînd duce în cîteva zile la exitus.

Alte deosebiri între aceste două specii, subliniate de Lubor Cerva în 1975, sînt următoarele :

— *N. fowleri* se înmulțește abundent la 37—40°, *N. gruberi* nu se mai înmulțește la temperaturi care depășesc 30°.

— *N. fowleri* poate fi obținută cu ușurință în culturi axenice pe cită vreme *N. gruberi* nu poate fi obținută decît cu greutate. *N. fowleri* crește și pe medii însămințate cu *Escherichia coli*, hrănindu-se numai cu ele vii și nu omorite prin căldură.

— *N. fowleri* nu tolerează adaosul de 0,5 % clorură de sodiu la mediul de cultură, pe cită vreme *N. gruberi* îl tolerează.

La aceste deosebiri Rodney Carter adaugă și pe cele detectate de microscopia electronică, și anume : mitocondriile în loc să aibă o formă ovalară au în majoritatea lor la *N. fowleri* forma în halteră iar reticulul endoplasmic e mai puțin aparent și nu aplicat atît de etanș pe mitocondrii. Aceste ultime diferențe sînt însă contestate de L. Cerva, potrivit căruia tot formă ovalară e mai des reprezentată în mitocondrii și la *N. fowleri*.

*Negleria fowleri*, ca toate amibe din grupa „limax” adoptă în progresiune o formă alungită. Nucleul său e central cu extremitatea anterioară mai largă iar cea posterioară ceva mai atenuată. Prin extremitatea anterioară ea scoate exploziv un pseudopod larg prin care progresează, conform observațiilor lui R. Carter, cu 66 microni pe minut. În cursul progresiunii vacuolele pulsatile sînt situate la extremitatea posterioară. În această formă măsoară 25—27 microni în lungime pe o lățime de 6—7 microni. Nucleul vezicular, rotund, posedă un cariosom central foarte mare care nu prinde colorația Feulgen. Sub membrana nucleară se găsește foarte fine granulații cromatinice.

În condiții de viață mai puțin favorabile, spre exemplu dacă e trecut în apă distilată, *N. fowleri* ia o înfățișare piriformă particulară, biflagelată. Prin extremitatea anterioară foarte atenuată ies doi flageli egali. Acum el nu se mai hrănește. Înnoată viguros pentru a reveni curînd la forma sa vermiformă obișnuită. Uneori poate lua și aspectul rotund al unei amibe obișnuite.

Această amibă poate îmbrăca și forma chistică. Chisturile sînt rotunde cu diametrul de 9—16 microni. Sînt prevăzute cu pori largi care sîrvesc pentru deschistarea amibe. Potrivit lui R. Carter, la *N. fowleri* deschistarea se face prin ruptura chistului și nu prin folosirea porilor de pe coaja lui.

Chisturile sînt uninucleate. Nucleul este asemănător cu cel al forme vegetative. Cariosomul este însă ceva mai mic. În jurul nucleului, în figura dată de L. Cerva, se observă o pătură largă de condensare granulară.

**Patogeneză.** Meningoencefalita primară amibiană se dobîndește prin pătrunderea în fosele nazale a unor forme vegetative de *Negleria fowleri* și nu prin ingerarea acestor forme vegetative sau a chisturilor lor. Cea mai obișnuită ocazie de pătrundere în fosele nazale este oferită de scăldatul într-o apă poluată.

Ajunse în fosele nazale, amibe traversează placa ciuruită a etmoidului și urmînd filetele nervoase ale nervilor oftalmici ele ajung la ganglionii oftalmici pe care îi atacă mai ales prin fața lor inferioară.



### 1.1.2.3. Tablou clinic

Redăm — folosind publicațiile lui R. Carter (1972) și L. M. Gordeeva (1970) — principalele caractere clinice și anatomopatologice a meningoencefalitei primare amibiene. După o incubatie de 3—7 zile boala apare brusc cu cefalee, febră ușoară, uneori dureri în gât și rinită. Mucoasa nazală este uscată și roșie. Cefaleea și febra progresează și apar greață, vărsături și rigiditatea cefei. După primele 3—4 zile bolnavii sînt dezorientați, dacă nu comatoși, cu diagnosticul de meningită piogenă acută. Se produc convulsii generalizate și localizate. Lichidul cefalorahidian sub presiune crescută este tulbure dar lipsit de bacterii. Comparativ cu meningita bacteriană, în lichidul cefalorahidian se găsesc mai puține celule, dar cantitatea de albumină este mai mare. Neutrofilia poate ajunge la 100 %. Cînd sînt mai puține neutrofile ele sînt înlocuite cu limfocite și macrofage. În locul bacteriilor se găsesc numeroase amibe vegetative.

Medicamentele obișnuite în meningita microbiană nu obțin nici un răspuns. Înrautățirea stării generale progresează inexorabil ca și presiunea intracraniană. Bolnavul intră în comă adîncă prin deficiență cardio-respiratorie în a 5-a sau a 6-a zi de boală. Pentru descoperirea amibelor în lichid se procedează în felul următor : după scuturarea ușoară a lichidului pentru a depista pe cele căzute la fund se caută prin iluminarea cu contrast de fază sau se lasă condensatorul mai jos micșorînd diafragma pentru a obține contraste. Platina microscopului nu trebuie încălzită pentru că amibe se mișcă bine la 21°.

La necropsie se constată un edem moderat al creierului cu nivelarea circumvoluțiilor. Creierul e moale și moderat crescut de volum. Meningele sînt hiperemiate difuz. Se văd exsudate purulente în unele șanțuri ocazionale și în cisternele bazale subarahnoidiene, precum și hemoragii focale ușoare în cortexul superficial. În contrast, bulbii olfactori sînt roșii, franș hemoragici și necrotici. În exsudatele purulente se găsesc amibe, unele înglobate în macrofage, altele degenerate iar altele libere în materia cenușie. Amibe pot fi găsite și în cordoanele cenușii ale măduvei. Nu se găsesc în porțiunea albă a sistemului nervos central.

Mucoasa olfactivă este foarte ulcerată ; ea mai poate conține amibe. Porțiunile ventrale ale bulbilor olfactori sînt complet dezorganizate. Porțiunea lor dorsală e mai puțin atinsă. Procesul e mai avansat la periferie decît central și nu se găsește în alți nervi cranieni, ceea ce arată că acest proces nu se întîmplă invers, de la centru la periferie (Carter).

În afară de leziunile nervoase se mai pot găsi leziuni de congestie pulmonară, bronhopneumonie, splenită acută și ocazional miocardită. Sînt efecte nespecifice a unei infecții cerebrale severe cu excepția miocarditei care ar putea fi produsă de amibe ce au degenerat apoi și nu au mai putut fi recunoscute sau de o miotoxină eliberată de amibe din creier (R. Carter).

### 1.1.2.4. Tratament

Toate medicamentele utilizate împotriva negleriozei cu *Negleria fowleri* s-au arătat ineficace cu excepția amfotericinei B. După tatonări asupra dozei celei mai potrivite, a căii de administrare a acestui medicament precum și a altor medicamente cu care ar putea fi asociată, s-a ajuns

în sfârșit la primul caz de meningoencefalită primară amibiană care a putut fi vindecat. Este cazul tratat de dr. Kevin din Adelaida (sud—estul Australiei). Acest tratament încununat de succes a fost comunicat de R. Carter în 1972. Îl redăm și noi:

Pacientul, un copil de 14 ani, cu simptome tipice, era în a 4-a zi de boală. Când s-a început tratamentul era în stare de comă. Diagnosticul fusese confirmat prin numeroasele amibe prezente în lichidul cefalorahidian. Amibe, cultivate, s-au dovedit a aparține speciei *Negleria fowleri*. Amfotericina B a fost administrată intravenos în doza de 1 mg/kilocorp/zi asociată cu penicilină, ampicilină și sulfadiazină. După două zile copilul a devenit afebril și conștient. După cinci zile lichidul cefalorahidian nu mai conținea decât 15 celule/mm<sup>3</sup>. S-a trecut la introducerea amfotericinei, la început intratecal și apoi intraventricular în doză de 0,1 mg la 2 zile. Lichidul s-a clarificat progresiv. Pacientul a părăsit spitalul în aparență perfect însănătoșit.

Deși rolul principal în această vindecare l-a avut Amfotericina B, R. Carter e de părere că în alte cazuri să se continue a se asocia sulfadiazina ca medicament adjuvant. El este de părere că Amfotericina să nu se asocieze cu corticoizi deoarece se combină cu aceștia diminuându-și concentrarea în țesuturi.

Având în vedere toxicitatea mare pentru rinichi a Amfotericinei B, Antonio Ferrante (1982) a încercat s-o înlocuiască cu esterul metilic al amfotericinei care este de 8 ori mai puțin toxic. Cercetările in vitro au arătat că acest derivat este eficient în doza de 1 microgram/ml. In vivo însă rezultatele s-au dovedit nemulțumitoare. Chiar în doza de 30 mg/kg/zi nu a putut obține rezultatele satisfăcătoare pe care le-a obținut cu 2,5 mg/kg/zi amfotericină B. Așadar efectul terapeutic al acestui derivat este de 12 ori mai redus. Autorul crede că derivatul nu poate trece bariera encefalică și sugerează utilizarea lui pe cale intratecală.

Y. H. Thong și colab. încearcă tratamentul negleriozei cu Amfotericină B asociată cu tetraciclina. Cele două medicamente acționează sinergic și se potențează reciproc. Cum în practica curentă bolnavii ajung de obicei la tratament după câteva zile de la îmbolnăvire, autorii își propun să utilizeze acțiunea asociată a celor două medicamente într-un tratament experimental început cu oarecare întârziere. Cercetările se fac pe șoareci infectați prin inoculare intranasală și tratamentul lor începe la 72 ore după infestare.

Șoarecii au fost împărțiți în trei grupe.

În prima grupă ei primesc numai Amfotericină B 2,5 mg/kg/zi, 7 zile.

În a doua grupă ei primesc tot 2,5 mg/kg/zi amfotericină B, tot 7 zile, dar în plus primesc și tetraciclina 150 mg/kg/zi.

În a treia grupă ei nu primesc decât ser fiziologic. În această grupă mortalitatea a fost de 100 %. În grupa care a primit numai amfotericină B mortalitatea a fost de 62,5 % iar în grupa în care șoarecii au primit și tetraciclina, mortalitatea nu a fost decât de 12,5 %.

Așadar, în ciuda faptului că tratamentul a durat numai 7 zile și nu 10 zile și că a început la 72 ore de la infestare, mortalitatea nu a depășit 12,5 %, 87,5 % din șoareci s-au vindecat.

#### 1.1.2.5. Epidemiologie

Toți autorii sînt astăzi de acord că meningoencefalita primară amibiană se produce după pătrunderea *Negleriei fowleri* în fosele nazale. De aici negleriile luînd calea centripetă a nervilor oftalmici ajung în substanța



cerebrală și invadează lichidul cefalorahidian. Pătrunderea paraziților în fosele nazale se poate face după o baie în ape poluate în care ambele respective pot trăi. Unii pacienți au afirmat însă că nu făcuseră asemenea băi înainte de îmbolnăvire. Cel mult în apă de mare în care se pare că *Negleria fowleri* nu trăiește. Dar parazitul se găsește și în sol foarte umed, noroios precum și în ape menajere utilizate în care paraziții se pot găsi în număr mare și s-ar putea ca stropituri foarte fine din acestea să fi pătruns cu o ocazie sau alta în fosele nazale, accident de care acești bolnavi poate că nici nu-și mai aminteau. Nu este necesar un număr mare de elemente parazitare (chisturi sau forme vegetative) introduse în fosele nazale pentru ca boala să se declanșeze. Atenție la obiceiul prost al unor copii de a se scoți cu degetele în nas, dacă degetele le-au fost în prealabil poluate cu o apă de canalizare sau o apă noroioasă în care s-ar putea găsi asemenea elemente. Acest prost obicei i-ar putea costa viața.

O problemă foarte importantă, dar insuficient studiată pînă în prezent, este aceea a originii însăși a acestui periculos parazit. Potrivit lui R. Carter, specia patogenă ar fi rezultatul unei mutații a unei specii foarte comune cum este specia *Negleria gruberi*. Această mutație s-ar produce rareori sub influența unor condiții de mediu încă neprecizate. Mutația rezultată comportă două caractere esențiale, și anume: tolerarea unei temperaturi mai ridicate care merge pînă la 40° și un tropism caracteristic spre un drum particular prin care să ajungă în sistemul nervos central, calea nervilor oftalmici traversînd lama ciuruită a etmoidului. Ea poate apărea ori de cîte ori apar și foarte puținele cazuri întîlnite în clinică umană și totdeauna cu aceleași caractere. Ne este foarte greu să ne imaginăm producerea repetată a acestei mutații. Este mult mai ușor de conceput o mutație ancestrală care a dus la crearea unei specii noi cu aceste două caractere principale, specie bine fixată genetic și răspîndită astăzi în toată lumea. Dar problema care se ridică este aceea cum se împacă existența acestei noi specii cu raritatea cazurilor umane care au fost înregistrate numai în ultimul timp.

Se știe că un organ care nu este folosit se atrofiază și dispare. La fel o funcție organică nefolosită sfîrșește prin a se pierde. De asemenea tropismul unei specii animale, neexercitat din o cauză sau alta, dispare.

Același lucru ar trebuie să se întîmple și în cazul acestei specii dacă nu ar găsi posibilitatea și ocazia de a folosi noile ei însușiri care o caracterizează și care sînt rezistența la o temperatură mai ridicată și tropismul către sistemul nervos central trecînd prin placa ciuruită a etmoidului și calea centripetă a nervilor oftalmici. Dacă gazda acestei specii ar fi numai omul, specia ar fi încetat de mult să mai existe ca atare. Iată de ce considerăm că existența acestei specii pînă azi trebuie corelată cu existența altor mamifere în care ea să aibă posibilitatea de a-și exercita caracterele și tropismele ei specifice.

Credem că în același sens și-a pus problema și P. C. C. Garnham cînd, la discuția care s-a purtat după comunicarea lui R. Carter la Societatea regală de Medicină tropicală din Londra în 1972, a întrebato dacă nu s-au făcut cercetări în privința existenței și a altor mamifere în afară de om care să găzduiască parazitul indicînd mai ales șobolanul de apă din regiunea australiană. Totdeauna discuțiile purtate la o ședință științifică



sînt rezumate în cîteva rînduri așa încît nu poate apărea mai pe larg părerea vorbitorilor. Dar avem convingerea că Garnham își explică boala care nu s-a manifestat la om decît într-un număr foarte restrîns de cazuri răspîndite pe o foarte largă întindere teritorială ca o zoonoză în care e necesar ca în afară de om (care intră accidental în circuitul bolii) să existe și alte mamifere care să fie parazitare în mod constant și mult mai frecvent pentru ca această specie particulară să continue să se mențină (și în această privință șobolanul de apă este primul alt mamifer la care trebuie să ne gîndim).

Nu am găsit în toată literatura cercetată nici o dată în această privință. Sintem însă convinși că în afară de om trebuie să existe și un alt mamifer, fie el șobolanul de apă fie un alt mamifer sălbatic care să permită menținerea speciei *Negleria fowleri* cu caracterele sale specifice. Acest alt mamifer poate să nu manifeste o îmbolnăvire gravă și să nu prezinte un număr ridicat de paraziți. Parazitologia comparată ne arată că în cazuri relativ asemănătoare între parazit și gazdă se produce, cu timpul, o stare de echilibru care să nu ducă la îmbolnăviri patente și cu atît mai mult la moartea gazdei. Să ne referim, de exemplu, la *Tripanosoma brucei*. Între ea și antilope s-a stabilit un echilibru care permite conviețuirea ambilor factori. Același echilibru s-ar fi putut stabili și între *Negleria fowleri* și mamiferul pe care-l atacă azi pentru buna lor conviețuire. Neglerioza umană care apare așa de rar la om trebuie considerată ca o zoonoză, dar mamiferul prin care ea se conservă cu caracterele sale specifice trebuie căutat încă și descoperit. Omul intră sporadic în acest circuit patogen. Față de om atacul Negleriei ia un aspect deosebit. Boala pe care o provoacă omului este extrem de gravă ducînd la exitus în numai cîteva zile. Aceasta tocmai din cauză că omul nefiind decît rareori în situația de a fi atacat de acest parazit este total nepregătit în lupta cu el. Dar între timp specia parazitărită întreținută de alte mamifere continuă să existe cu ambele sale însușiri specifice, și anume: tolerarea unei temperaturi pînă la 40° și tropismul față de sistemul nervos central la care ajunge prin calea centripetă a nervilor oftalmici. Acestea sînt însușirile prin care *Negleria fowleri* se deosebește de *N. gruberi* și care o transformă azi într-un parazit deosebit de primejdios pentru om.

*Negleria australiensis*. Foarte recent (1981) a fost izoată de către J. F. De Jonck Leere o nouă specie patogenă de *Negleria* pe care acest autor a denumit-o *Negleria australiensis*. Este patogenă pentru șoarece. Poate tolera temperaturi pînă la 42°. Se dezvoltă greu în culturi axenice. Au fost izolate mai multe tulpini ale acestei noi specii în Franța, Italia, Republica Federală Germania și India. Pe cînd *Negleria fowleri* produce o meningoencefalită fulminantă hemoragică și necrotizantă la șoarece, De Jonck Leere arată că această nouă specie nu produce șoarecelui decît o boală subacută. De Jonck Leere și colab. arată că pînă în prezent nu s-au găsit cazuri de îmbolnăvire a omului cu această specie.

*Familia Harmanellidae. Genul Acanthamoeba (Hartmanella)*. Din punct de vedere al organizației, între genurile *Negleria* și *Acanthamoeba* nu există alte deosebiri importante decît faptul că *Negleria* se divide binar prin promitoză iar *Acanthamoeba* prin mitoză. O altă deosebire constă în aceea că în condiții nefavorabile *Negleria* îmbracă forma biflagelată pe cînd *Acanthamoeba* nu îmbracă niciodată această formă. Din



punct de vedere al patogenicității — așa cum arată și Martinez — pe cînd *Negleria* provoacă o boală supraacută, fulminantă, care duce la exitus în 5 — 6 zile, și în care de obicei în afara bulbilor olfactori și a sistemului nervos central alte organe nu sînt atinse, acanthamibele patogene dau boli subacute care durează un timp mai îndelungat și în care sînt atacate de obicei și alte organe, dintre care în primul loc plămîinii.

Revenind la cazurile comunicate de Derrick și Kernohan care în trecut au fost atribuite *Iodamibei* bütschli, găsim foarte justificată părerea exprimată azi de mai mulți autori, între care cităm pe Wilcocks și Manson-Bahr, că leziunile multiple organice observate nu se datoresc *Iodamibei* bütschli ci unei amibe libere. Personal mă întreb dacă nu a fost vorba de o *Acanthamoeba*, tocmai din cauza multiplicității organelor atacate.

Dar ceea ce aduce în plus ca rol patogen *Acanthamoeba* față de *Negleria* este atacarea într-un număr impresionant de cazuri a ochiului, putînd provoca o keratită și un abces cornean. Există în literatură mai multe articole consacrate acestui rol patogen. Unul din ele pe care-l vom rezuma mai jos e datorat lui H. J. Bos și colab. (1981).

Este vorba de un pacient cu o keratită a ochiului drept urmată de un abces amibian larg care întuneca vederea și aducea riscul de perforare. În consecință s-a practicat o transplantare a corneei și în piesa excizată s-au găsit numeroase amibe a căror prezență nu fusese bănuită. Bos și colab. aduc cîteva informații suplimentare asupra acestui caz. Corneea era edematiată conținînd un infiltrat superficial și adînc ce se întindea în profunzime la membrana Descemet. În corneea centrală exista o mică distrugere epitelială. Camera anterioară, opalescentă, conținea multe leucocite și un mic hipopion. Tensiunea oculară normală. Fundul de ochi nu se putea vedea. Culturi bacteriene, fungice sau virale încercate au rămas negative. Toate medicamentele administrate — atropină, gentamicină, pîmafucină, corticoizi — nu au adus ameliorări. Ar fi posibil ca tratamentul cu corticoizi să fi fost chiar nociv, în ceea ce privește dezvoltarea amibelor în leziune. Tensiunea intraoculară începe să crească. Boala se declarase la sfîrșitul lunii august 1978. După o scurtă perioadă de ameliorare boala se agravează. La începutul lunii martie 1979 ochiul este roșu și dureros; pe corneea apare o vascularizație și o maculă corneană cu edem. Se reiau antibioticele și corticoizii dar se formează un abces intrastromal în partea de jos a corneei cu o zonă clară deasupra. Infiltratul se întindea către limb și exista riscul unei perforații. În această situație se decide transplantul corneei și discul cornean excizat e supus examenului anatomopatologic.

În secțiunile examinate s-au găsit multe amibe și chisturi amibiene introduse adînc în stromă pînă la membrana Descemet.

Aceste formațiuni amibiene au fost comparate cu cele găsite într-un caz anterior al lui Nagington în 1975 și au fost găsite identice. În acel caz se făcuseră și culturi și ambele au fost identificate ca aparținînd speciei *Acanthamoeba polyfaga*. În cazul de față nu se putea face decît o identificare serologică. Ea a dus la concluzia că era vorba de *Acanthamoeba castellani* care a dat rezultate pozitive la titrul de 1/256. Țesutul cornean cu amibe a fost înlăturat la 7 luni și jumătate de la începutul suferinței, cînd s-a făcut transplantul. Pacientul era un sportiv care obișnuia să înoate împotriva curentului ceea ce și făcuse în fiecare zi cu o săptămîină înainte de îmbolnăvire. Problema care se pune este dacă pentru pătrunderea amibelor este necesară existența unei leziuni prealabile cît de mici a corneei sau dacă amibe patogene pot pătrunde prin corneea grație unei minuscule necroze pe care o produc ele însele prin propriile lor enzime. Nu am găsit în literatură nimic lămuritor în această privință și credem că ar fi necesare experiențe pentru introducerea în sacul conjunctival a unor picături din cultura acestor specii de amibe atît la un animal cu singe cald ca iepurele

cît și la unul cu singe rece ca broasca. Chisturi ale acestor amibe se găsese deseori în atmosferă și în cursul unor rafale de vînt pot fi proiectate pe o cornee perfect sănătoasă.

Bos și colab. își termină articolul prin enumerarea cazurilor de keratită amibiană provocate de genul *Acanthamoeba*. Înainte de 1978 acești autori avuseseră cunoștință de existența a 5 cazuri din care 4 de keratită și unul de uveită. În trei din ele a fost izolată din ochi *Acanthamoeba polyfaga*. În al patrulea probabil A. castellani iar în cazul de uveită era vorba de un copil de 7 ani la care leziunea oculară era o complicație a unei meningite amibiene. Autorii nu precizează numele speciei acanthamibei cauzatoare. Profesorul J. P. Willaen, citat de Bos și colab., cunoștea, în 1978, 11 cazuri de keratită amibiană.

Un alt caz de keratită amibiană produs de *Acanthamoeba polyphaga* dar în care se arată că leziunea corneană s-a produs pe o corneă zgîriată în prealabil, deci pe leziuni preexistente, este acela relatat de Vivostvara și colab. (1975). Era vorba de o keratită ulcerativă a unui ochi care fusese în prealabil lovit de un mic mănunchi de fin. Pacientul s-a spălat imediat la ochi cu o apă provenind dintr-un rîu de lîngă casă. Din această apă au fost izolate 3 tulpini amibiene dintre care una de *Acanthamoeba*, alta de o *Negleria* (neidentificată) și a treia de o altă amibă neidentificată. Or specia de *Acanthamoeba* izolată era *Acanthamoeba polyphaga* și era identică — serologic și morfologic — cu tulpina izolată din apa rîului cu care fusese spălat ochiul. Devenea evident că amibe care pătrunseseră în țesutul cornean proveneau din apa cu care suprafața corneei fusese contaminată după lovitura primită cu firele de fin. Dar în această apă exista și o tulpină de *Negleria* pe care autorii nu o precizează, dar în competiție cu *Acanthamoeba*, *Negleria* i-a cedat locul; *Acanthamoeba* și-a exercitat singură puterea patogenă, ceea ce dovedește o dată mai mult predilecția acestei amibe pentru țesutul cornean.

În același timp *Acanthamoeba polyphaga* izolată din apă și din stroma corneană nu s-a dovedit patogenă pentru șoarecele inoculat pe cale intranazală. Din 18 șoareci inoculați intranazal numai unul a murit a 28-a zi. Amibe izolate din creierul acestuia nu au mai fost patogene în trecerile intranazale pentru alți șoareci. În schimb toți șoarecii inoculați intracerebral au murit a 5-a zi.

Din cazul relatat reiese nu numai slaba putere patogenă a tulpinii de *A. polyphaga* izolată din apă și din leziuni prin inoculare intranazală la șoarece, ci și predilecția acestei tulpini pentru parazitarea stromei corneene, ambele caractere opuse celor ale tulpinilor de *Negleria*.

În ceea ce privește tratamentul acanthamibiazelor, B. Rowan-Kelly și colab. au constatat că sulfadiazina pe care R. Carter o considera ca un bun medicament adjuvant în neglerioză nu are valoare în tratamentul acanthamibiazelor decît dacă este administrată la cel mult 20 de ore după infestare.

## Bibliografie

- ANDRE L. J., PIERI F., ABED L. — Le metronidazole amibicide diffusible. *Médecine Tropicale*. 1967, XXVII, 3, 245.  
ANDRE L. J., PIERI F., ABED L. — Le metronidazole, amibicide diffusible. *Médecine Tropicale* 1968, XXVIII, 4, 483



- ATCHLEY F. O., AUERNHEIMER A. H., WASLEY MARION A'. — Precipitate patterns in an agar Gel with sera from human amoebiasis and *Entamoeba histolitica* antigen. *Journal of Parasitology*, 1963, XLIX, 2, 313.
- BEHEYT P., CHARLES P., ROBERTO S. — Le diagnostic biologique de l'amibiase hépatique aigue *Annales Soc. belge Médecine tropicale*, 1961, XLI, 2, 93.
- BIAGI FR., BUENTELLO L. — Immobilisation reaction for the diagnostic of amoebiasis. *Experimental Parasitology*, 1961, XI, 2/3, 188.
- BIRD R. G., SAGEAUNT P., UPTON C. P. — Uni and bi nucleate trophozoites of *Dientamoeba fragilis*. *Trans. Roy. Soc. trop. med. hygiene*, 1970, LXIV, 1, 18.
- BISSERU B., WOODRUFF A. W., ROUX G. — Dehydroemetine resinate in the treatment of intestinal amibiiasis. *Trans. Roy. soc. trop. med. hyg*, 1965, LIX 5, 5.
- BLANC F., DENJEANB. FELIX H., NOSNY Y., PENE P., RENAUD R. — Essai de traitement de l'amibiase par l'administration orale de la 2-dehydroemetine *Bull. Acad. Nat. de Médecine Paris*, 1965, 149, 16/17, 360.
- BIRALEY ALSON E., HAMILTON HENRI E. — Central serous choroiditis choroidosis associated with amibiiasis. *Arch. Ophthalmology*, 1957, LVIII, 1, 1.
- BRUMPT E. — Etude sommaire de l'*Entamoeba* dispr n. sp., amibe à kistes quadrinuclées, parasite de l'homme. *Bull. Acad. Nat. Medecine, Paris*, 1925, XCIV, 35, 1.
- BRUMPT E. — L'*Entamoeba coli* peut-elle être pathogène? Experimentalement elle peut être pour le chat. *Bull. Acad. Méd. Paris*, 1926, XCV, II, 284.
- BRUMPT E. — Pluralité des amibes intestinales humains à kistes a quatre noyeux. *Tercera reunion de la Sociedad argentina de Patologia regional del Norte*, Tucuman, Julio, 7, 8 y 10 de 1927.
- BRUMPT E. — Differentiation of the human intestinal amiba with four nucleated Cysts. *Trans. Roy. Soc. Trop. Med. Hyg.* 28, XXII, 2, 101.
- CAUCHEMEZ L. — Presence d'amibes non-iodophiles chez les porcs français. *Bull. Soc. Pathol. Exotique, Paris*, 1922, XV, 6, 391.
- CHETRI M. K., CHAKRAVARTI N. C., BHATTACHASIA B., SARGAR S. K. — Further experience with metronidazole in the treatment of intestinal and hepatic amibiiasis. *J. indian med. Ass.* 1968, LI, 6, 277.
- CHIRAY M., STIEFFEL R., CAUVIN J. — Un cas de rhumatisme subaigu de type infectieux guéri par le traitement antiamibien *Bull. Mem. Soc. Med. Paris* 1958, LIV, 19, 908.
- COSAR CH., GANTER P., JULOU L. — Etude expérimentale du Metronidazole 8823 r p. Activité trichomonacide et amibicide. *Presse médicale*, 1961, LXIX, 1069.
- DOSHI J. C., DOSHI MEENA, J., VAIDYA A. B., MEHTA J. M., SHELTA. — *Niridazole* in amebio dysentery and hepatic amibiiasis. *Amer. J. trop. Med. Hygiene*, 1968, XVII, 5, 702.
- DOXIODIS T., CONDREVIOTIS N. — Hepatite amibienne comme une entité distincte clinico-pathologique. *Nature (London) Correspondance* 1961, CXCII, 9 Dec. 988.
- DUBARY J. J., TOURNERIE J., DAYRANT J. P. — L'intérêt de l'emetine intraveineuse dans le traitement de certaines amibiases. *Gazette médicale de France* 1962, LXIX, 20, 2831.
- DUREL P., ROIRON V., SIBOULET A., BOREL L. J. — Clinical trial of a trichomonadicio al derivative imidazole. *C. R. Soc. Franç. Ginecologie*, 1959 XXIX, 36.
- EDWARDS M. L. — Amebic pericarditis. *Med. J. Australia* 1947, vol. I, 6, 177.
- FERRARA A., TIGANO F. — L'amibiiasi neplastiforme del cieco. *Arch. ital. di Anatomia e histologia patologica*, 1955, 29, 3, 20.
- FORSITH D. M. — The treatment of amoebiasis. A field study of various methods. *Trans. Roy. Soc. Trop. Med' Hygiene*. 1962, LVI, 5, 400.
- HAMILTON J., LUTWICHE URSULA — Dispnea due to sublinical amoebiasis *Lancet* II. 17 Dec. 1960, 1352.
- HUGONOT R., JEGO J., LATAPIE J. D., FOISSAC — JEGOU PH. — Traitement de l'amibiase intestinale par une prise unique de sulfate de paromomycine *Bull. et mam. Soc. Med. Hôpit. Paris*. 1961, LXXVII, 7/8, 211.
- JEANES A. L., PATH M. C. — Indirect fluorescent antibody test in diagnosis of hepatic amibiiasis. *British medical Journal*, II, iunie 1966, pag. 1464.
- KEANE B. H., ALLOCH C. L. — The neglected amoeba, *Dientamoeba fragilis*. *Amer. J. digestive disease*, 1966, XI, 9, 735.

- KESSEL JOHN F., LEWIS W. P., PASQUEL MOLINA C., TURNER JEROLD A. — Indirect hemagglutination and complement fixation tests in amebiasis *Amer. Journal trop. ed Hygiene*. 1965, XIV, 4, 540.
- KOFOID CHARLES ATWOOD, SWETZI OLIVE — Councilmania laffleuri, a new ameba of the human intestine. *Procid. Soc. Exper. biol. and Med.* 1921, XVIII, 310.
- KRADOFER F., JARUMILINTA — Ciba, 32644, a new systematically active amoebicide, *Annals trop. Med & Parasit.* 1965, LIX, 2, 210.
- LAMY LOUIS — Dientamoeba fragilis, Recherche, culture, fréquence, intérêt et caractères pathologiques. *Bull. Soc. Pathol. exotique Paris*, 1960, LIII, 505.
- LUPASCU G., SPANU I., SORESCU ANGELA, PANAITESCU DAN., SOLOMON PAULA. — Note préliminaire sur la présence d'Entamoeba dysenteriae en Roumanie. *Arch. roum. Pathol. expérimentale*, 1959, XVIII, 2, 215.
- LYON ERNEST — AMOEBIASIS und allergie ALLERGIE *Ind Astma*. 1958, IV, 4/5, 289.
- LYON E. — Ungeewöhnliche allergische manifestationen bei amoebiasis. *Allergie u. Asthma*. 1960, VI, 5/6, 351.
- MACHADO JOSEPH/OTILIO, DE PINHO ANTONIO LUISSILVA SATO, RODRIQUES GOMES FRANCISCO JOSE — Aspects parasitaires de Dientamoeba fragilis. *Bull. Soc. Pathologie exotique Paris*. 1968, LXI, 1, 30.
- MADDISON SHILEY E., ELSDON — DEW R. — Non specific antibodies in amoebiasis. *Experimental Parasitology*, 1961, II, 1, 90.
- MADDISON SHIRLEY E. — Characterization of Entamoeba histolytica antigen-antibody reaction by gel diffusion. *Experimental Parasitology*. 1965, XVI, 224.
- MADDISON S.E., POWELL S. J., ELSDON — DEW A. — Comparison of hemagglutinins and precipitins in amoebiasis. *Amer. J. Trop. Med. Hygiene*, 1965, XIV, 4, 551.
- MALEWITZ EDWARD C. — Leukopenia following fumagilin treatment for amebiasis. *J. Am. Med. Association*, 1935, CLIII, 16, 146.
- MOAN JEANNE C. — The serological diagnosis of amoebiasis by means of the precipitin test. *Amer. J. trop. med. hygiene*, 1957, VI, 3, 499.
- MONTEL — Les Amœbomes. *Médecine tropicale*, 1949, IX, 184.
- MUGEOT G., POIROT J. L., JONQUERES F. — MARTEAU M. — Les amibes intestinales *Med. Chir. Dig.* 1982, II, 395.
- NAVARETTE CADENA E., BIAGI F. F. — L'utilité du metronidazole dans l'amibiase intestinale. *Bull. Soc. Pathologie exotique*, Paris 1967, 6, 503.
- NOCHIRI E. — Oral chemotherapy in amebic dysentery. *Journ. Trop. Med. Hyg.* 1967, LXX, 9, 224.
- OCKERT G. — The present views of the biology and the taxonomic status of Dientamoeba fragilis. *Congressul de parazitologie de la Varşovia*, 1978, Caietul de referate B pagina 98.
- OLSEN V. V., MAVK R. V., HOLMES F. F., DIFENTHAL C. H. — Experience with metronidazole in the treatment of hepatic amoebiasis at the Kilimanjaro christi an medical centre. *Proceedings of the 1972 east african medical research council Nairobi Dar El Salam*.
- PARODI L. — L'amœbome. *Médecine Tropicale*, 1958, XVIII, 5, 755.
- POWELL S. J., MCLEOD J. J., WILMOST A. J., ELSDON — DEW R. — Dehydroemetine in amoebiasis. *Am. J. Trop. Med. Hyg.* 1962, XVI, 5, 607.
- POWELL S. J., WILMOT A. J., MACLEOD J. N., ELSDON — DEW R., — Dehydroemetine in the treatment of amoebic liver abscess. *Americ. J. Trop. Med. Hygiene*, 1965, XIX, 2, 205.
- POWELL S. J., WILMOT A. J., MACLEOD J. N., ELSDON — DEW R. — A comparative trial of dehydroemetine hydrochloride and Chloroquine in the treatment of amoebic liver abscess, *Am. Journ. trop. med. hygiene* 1965, XIX, 4, 406.
- POWELL S. J., MACLEOD J., WILMOT A. J., ELSDON — DEW R. — Ambilhar in the amoebic dysentery and amoebic liver abscess. *Lancet*, II, 1966, 2 July, 1966, 20.
- POWELL S. J., WILMOT S. J., MACLEOD J., ELSON — DEW R. — The effect of a nitrothiazole derivative Ciba 32644 in amoebic dysentery and amoebic liver abscess *Americ. J. trop. med. hygiene*, 1966, XV, 3, 300.
- POWELL S. J., MACLEOD J., WILMOT A. J., ELSDON — DEW R. — Metronidazole in amoebic dysentery and amoebic liver abscess *Lancet* II, 1966, XV, 1329.
- RAVKINS M. D., KONSTAM G. L. J. — Complete heart-block associated with amoebic hepatitis. Normal rhythm restored with emetine. *Lancet* II, pag. 152.



- ROBINSON G. L., PATRICIA H. T'NG. — The size of *Dientamoeba fragilis* in culture. *Trans. Roy. Soc. Trop. Med. Hygiene*, 1968, LXII, 156.
- ROSENSTIEL R. — Une nouvelle emetine atoxique. *Presse médicale*, 1961, Nr. 33, 1527.
- ROUQUES I. — Prednison et le diagnostic de l'amibiase latente. *Presse médicale*, 1965, Nr. 19, III.
- SCHWARTZ D. E., HERRERO J. — Comparative pharmacokinetic studies dehydroemetin in guinea pigs. *Amer. J. trop. med. hygiene*, 1965, XIV, I, 78.
- SARGEANT P. G., WILLIAMS J. E. — Electrophoretic isoenzyme patterns of the pathogenic and non pathogenic intestinal amoebae of man, *Trans. Roy. Soc. Trop. Med. Hyg.*, 1979, LXXIII, 2, 225.
- SARGEANT P. G., WILLIAMS J. E. — Electrophoretic isoenzyme patterns of *Entamoeba histolytica* and *E. coli*, *Trans. Roy. Soc. Trop. Med. Hyg.*, 1978, LXXII, 164.
- SARGEANT P. G., WILLIAMS J. E. — Electrophoretic isoenzyme patterns of the pathogenic and nonpathogenic intestinal amoebae of man, *Trans. Roy. Soc. Trop. Med. Hyg.*, 1979, LXXIII, 225.
- SARGEANT P. G., WILLIAMS P. G., NEAL R. A. — A comparative study of *Entamoeba histolytica* and other morphologically identical amoebae using isoenzyme electrophoresis. *Trans. Roy. Soc. Trop. Med. Hyg.*, 1980, LXXIV, 469.
- SARGEANT P. G., WILLIAMS J. E. — The morphology in culture of the intestinal amoebae of man. *Trans. Roy. Soc. Trop. Med. Hyg.*, 1982, LXXVI, 4, 465.
- SILARD ROZALIA, COLEA ANGELA, PANAITESCU DAN, FLORESCU P., ROMAN NADINA — Studies of *Dientamoeba fragilis* in Romania, I. *Dientamoeba fragilis* isolated from clinical cases. *Arch. Roumaines Pathologie exper. Microbiol.* 1979, XXXVIII, 3/4, 359.
- SILARD ROZALIA, BURGHELEA BEATRICE, PANAITESCU DAN, BORCOS VIOLETA — Ultrastructure of *Dientamoeba fragilis*. A study of monucleated stage. *Arch. Roum. Path. experim. Microb.* 1984, LXIII, I, 87.
- THOMAS MAIR, BODGER W. M. — Treatment of amebiasis. *British Med. Journ.* I, 1967, Nr. 5542, 760 (Correspondence).
- WENRICH D. H. — Studies on *Dientamoeba fragilis*. Further observations with an outline of present day knowledge to the species. *The Journ of Parasitologie*, 1944, XXX, 322.
- VICENTE NIETO CH. — Tratamiento de 34 casos de disenteria amibiana aguda y II casos de Balantidiosis humana con sulfato de aminosidina. *Revista de investigation en Salud publica*, 1966, XXVI, 4, 359.
- WAKS JOSE — Actividad amibicida del estorato de eritromicina Aspects clinico-therapeutics. *La prensa medica Argentina*, 1965, LII, No. 13, 781.
- Bibliografie la amibiaza primară a sistemului nervos central*
- BOS H. J., VOLKER-DIEBEN H. J. M., KOK-VAN ALPHEN C. C. — A case of *Acantamoeba Keratitis* in the Netherlands. *Trans. Roy. Soc. Trop. Med. Hyg.* 1981, LXXV, I, 86.
- CARTER RODNEY F. — Primary amoebic meningo-encephalitis. *Trans. Roy. Soc. Trop. Med. Hygiene*, 1972, LXVI, I, 193.
- CERVA LUBOR — Naegleria-amoeben und primäre amoeben meningo-encephalitis — supplement la Angewandte Parasitologie, 1975, XVI, heft 4.
- DE JONCK LEERE JOHAN F., AERTS M., MARTINEZ JULIO. — *Negleria australiensis* — Experimental meningo-encephalitis in mice. *Trans. Roy. Soc. Trop. Med. Hygiene*. 1983- LXXVII, 5, 712.
- FERRANTE A. — Comparative sensitivity of *Naegleria fowleri* to amphotericin B and amphotericin B methyl ester. *Trans. Roy. Soc. Trop. Med. Hyg.* 1982, LXXVI, 4, 476.
- VIESVARA G. S., JONES DAN B., ROBINSON NETTIE M. — Isolation, identification and biological characterization of *Acantamoeba polyphaga* from a human eye *Americ. J. trop. med. hyg.* 1975, XXIV, 5, 784.
- GORDEEVA L. M. — Pervicinií amební meningo-enzephalí. Víbívalmiis svobodnojivú šimí amebami R. Harmanella *Acantameba* i *Negleria*. *Meditskaia parasi i par. bolezni*. 1970, XXXIX, 2, 27.
- ROWAN-KELLY B., FERRANTE A., THONG Y. H. — The chemotherapeutic value of sulphadiazine in treatment of *Acantamoeba meningo-encephalitis* in mice. *Trans. Roy. Soc. Trop. Med. Hygiene*, 1982, LXXVI, 5, 636.
- THONG Y. H., ROMAN-KELLY. BRENTON, FERRANTE ANTONIO — Delayed treatment of experimental amoebic encephalitis with Amphotericin B and Tetracycline *Trans. Roy. Soc. Trop. Med. Hyg.* 1979, LXXIII, 3, 336.

## 1.2. Leishmanioza viscerală

### *Date generale despre leishmanioze*

Leishmaniozele sînt boli parazitare de localizare viscerală, cutanată sau muco-cutanată, determinate de protozoare flagelate din genul *Leishmania* și transmise omului prin intermediul unor specii de flebotomi.

În localizarea internă boala cunoscută sub numele de leishmanioza viscerală (sau leishmanioza lumii vechi) este determinată de *Leishmania donovani*, în localizare cutanată, boala cunoscută sub numele de leishmanioza cutanată este determinată de *Leishmania tropica*, iar în localizarea muco-cutanată, cunoscută sub numele de leishmanioza muco-cutanată (sau leishmanioza lumii noi), boala este determinată de o a treia specie de paraziți din același gen, *Leishmania tropica*.

Deși, așa după cum vom vedea, între cele trei afecțiuni sînt foarte multe puncte comune, le vom prezenta în continuare pe fiecare în parte, aceasta datorită atât aspectului lor clinic diferit, cît și particularităților epidemiologice care le asigură răspîndirea.

### 1.2.1. Definiție

Leishmanioza viscerală sau leishmanioza lumii vechi, ca boală a copilului (leishmanioza splenic infantilă) sau a adultului (cunoscută și sub numele de Kala-azar), este determinată și una și alta, după cît se pare, de aceeași specie de *Leishmania* (*L. donovani*). Din punct de vedere clinic, boala se caracterizează printr-o triadă simptomatică, reprezentată de febră, anemie și splenomegalie.

### 1.2.2. Etiopatogenie

**Agentul etiologic.** Leishmanioza viscerală este determinată de o specie de leishmanie, *Leishmania donovani*, un protozoar ovalar sau ușor rotund, de aproximativ 5 microni în diametru și care în organismul omului (sau al altor vertebrate) este lipsit de flagel (amastigot) (Planșa I). În organismul flebotomului, insecta vectoare, care-i asigură răspîndirea,



parazitul se alungește, se continuă cu un flagel, devenind astfel un promastigot (forma leptomonas).

**Patogenie.** Introduși în organismul omului, prin intermediul flebotomilor, promastigotii pătrund în celulele sistemului reticulo-endotelial, în care se transformă din nou în forma inițială de amastigoti. Ei continuă să se înmulțească foarte activ în protoplasma acestor celule, pînă ce celula gazdă este distrusă. Amastigotii eliberați pătrund în alte celule asemănătoare din apropiere sau de la distanță, putînd fi vehiculați pe cale hematogenă sau limfatică. Astfel pot ajunge în tot organismul, dar organele cele mai parazitare rămîn splina, ficatul, mucoasa intestinului subțire, măduva osoasă, ganglionii limfatici și alte organe limfoide. Sistemul reticulo-endotelial, pentru a face față înmulțirii crescînde a paraziților, se hiperplaziază. Celulele macrofage de asemenea pline cu amastigoti formează aglomerări nodulare caracteristice, constituind manșoane perivascularare.

Această blocare treptată a aproape întreg sistemului reticulo-endotelial va duce la tulburări din acelea care însoțesc de obicei boala.

Anemia și granulocitopenia se explică prin reducerea longevității leucocitelor și hematiilor și prin slăbirea treptată a hematopoiezei.

### 1.2.3. Repartiție geografică — frecvență

Leishmanioza viscerală, de un caracter adeseori endemic se întîlnește în țările europene și africane din jurul Mării Mediterane, apoi în Sudan, Etiopia, Somalia, Kenia, în mai toate țările din Orientul Apropiat și în acelea din jurul Mării Caspice (Asia Centrală și partea sudică din U.R.S.S.). Boala este relativ frecventă în Manciuria și China și mai ales în India, unde înserie cifre ridicate. Leishmanioza viscerală endemică ocupă apoi arii întinse și în America Latină (în special în Brazilia).

Leishmanioza viscerală prezintă în țările din regiunea mediteraneană face victime îndeosebi printre copii mici de 1 — 4 ani (leishmanioza splenică infantilă), în timp ce în America de Sud, Africa orientală și mai ales în India, boala apare la copiii mai mari (5 — 9 ani), adolescenți și adulți (leishmanioza viscerală a adultului). Sub formă de cazuri sporadice (leishmanioza viscerală sporadică) sau de mici episoade epidemice (leishmanioza viscerală epidemică), boala a fost înregistrată și în alte regiuni. Un asemenea focar epidemic constituit din 24 cazuri (23 la copil și 1 la adult) a fost înregistrat și la noi, între 1950 — 1954, pe teritoriul fostei regiuni Craiova.

### 1.2.4. Tablou clinic

Boala are în general o incubatie mută insidioasă și lungă, putînd să dureze de la 10 zile și pînă la 1 an. Incubația poate să dureze uneori și ani de zile. S-a citat un caz în care incubatia a durat 9 ani. De cele mai multe ori, primele simptome ale unei infecții căpătate spre sfîrșitul verii, apar la începutul anului următor.

Uneori pe piele la locul înțepăturii flebotomilor și de pătrundere a paraziților în organism se observă o leziune (leziunea cutanată primară

sau „șanclu de inoculare”), cu caracterul unui nodul mic, indurat, de mărimea unui bob de linte și de culoare roză sau brună. Prin raelajul pielii la acest nivel, se pot evidenția amastigoții, mai mulți la început și tot mai rari (până dispar) în zilele următoare. Nodulul, nu după mult timp, dispăre definitiv și lasă în loc cel mult o pată pigmentată. După cum au observat autorii sovietici, asemenea leziuni cutanate primare nu apar decât la copiii foarte mici de cel mult până la 2 — 3 ani. Schiavo și colab. (1978) au remarcat această leziune și la o fetiță de 6 ani din Sicilia.

În această perioadă de invazie, care poate să se întindă și până la mai multe săptămâni, copilul și chiar adultul se prezintă cu o stare de indispoziție, oboseală, neliniște, inapetență, paloare și uneori cu diaree și o stare subfebrilă. Cu aceste tulburări nespecifice, care în timp se accentuează, bolnavul intră în perioada de stare a bolii.

În perioada de stare, pe lângă o serie de alte simptome, mai puțin importante, tabloul clinic al bolii este frecvent dominat de o triadă simptomatică care constă din *febră, anemie și splenomegalie*.

*Febra* în leishmanioză viscerală a copilului mai ales, este foarte neregulată, chiar anarhică, numită de autorii francezi și „febra nebună” („fièvre folle”). În prima perioadă a bolii, febra înserie în decursul a 24 de ore, mai multe apexuri febrile care scapă observației, dacă temperatura se notează așa cum se obișnuiește, numai dimineața și seara. Așa după cum s-a remarcat, accesele febrile sînt adesea precedate de frisoane și de regulă urmate de transpirații abundente. Giraud (1933) atrăgea atenția și asupra faptului că între accesele febrile se pot înregistra și căderi hipotermice ( $35 - 36^{\circ}$ ).

Febra cu timpul se regularizează și trece la tipul de temperatură net intermitentă, cotidiană simplă.

Pe o durată mai lungă de timp și privită în ansamblu, curba febrilă poate să capete o înfățișare ondulantă, care o apropie de febra ondulantă a brucelozei.

Un alt semn care face parte din triada simptomatică a bolii este *anemia*. Anemia în leishmanioza viscerală este accentuată, numărul globulelor roșii putînd scade frecvent sub  $1.500.000/\text{mm}^3$ . Datorită acestei anemii și probabil și unei vasoconstricții periferice particulare, copilul bolnav se prezintă cu o paloare accentuată, caracteristică, ce a fost asemănată cu „albul păpușilor de porțelan”. Se apreciază chiar că această colorație particulară a feței este primul semn care de la distanță atrage atenția medicului că este vorba de o leishmanioză viscerală.

În leishmanioza viscerală din India, Sudan și alte regiuni tegumentele adolescentului sau adultului bolnav de leishmanioză prezintă o pigmentație și mai aparte. Pete eritematoase, pete depigmentate, dar mai cu seamă hiperpigmentate, răspindite pe față, membre și alte regiuni ale corpului, dau bolnavilor din aceste regiuni o înfățișare particulară care a îndreptățit numele popular al bolii de „boala neagră” (Kala-azar).

În această deosebire de colorație tegumentară între copii și adulți, dintre o regiune sau alta, nu pare să fie vorba de o diferență în modul de acțiune a parazitului, ci mai degrabă de o deosebire în modul de a reacționa al gazdei, la toxinele parazitare între copil și adult.



Autorii indieni au emis ipoteza că pigmentarea mai mare a a lultului, ar putea ține de o atingere mai mare sau mai mică a glandelor suprarenale. În legătură cu anemia, trebuie să mai adăugăm și faptul că aceasta se însoțește aproape regulat și de o leucopenie destul de accentuată. Important este și faptul că această leucopenie se însoțește și de neutropenie. Fără îndoială că rezistența scăzută a bolnavului de leishmanioză viscerală, față de alte boli, trebuie pusă și pe seama acestei scăderi excesive a polinuclearelor neutrofile. Granulocitele eozinofile scad și ele, până la eozinopenie. Polinuclearele scad în favoarea mononuclearelor și mai ales în favoarea limfocitelor, care se înmulțesc și mai mult spre ultimele faze ale bolii.

Un semn cardinal în leishmanioza viscerală este apoi *splenomegalia*. Splina în această boală, atât la adult, dar mai ales la copil, devine enormă, impresionantă. Această hipertrofie a splinei merge până acolo încât depășește ombilicul și poate să ajungă în fosa iliacă stângă. La palpate, apare consistentă, ușor mobilă, netedă și nedureroasă. Destul de frecvent la nivelul marginii drepte, anterioare, splina prezintă o incizură mai profundă, or înfundătură, care-i dă aspectul de „splină în unghi drept” sau „splină în echer”; așa cum au descris-o unii autori. Splenomegalia din leishmanioza viscerală nu este singulară, ea fiind frecvent însoțită și de o hepatomegalie. *Hepatomegalia* este în general moderată, sint însă relativ frecvente cazuri în care hipertrofia ficatului depășește pe aceea a splinei. Ficatul ca și splina, nu este dureros la palpate și are suprafața netedă, regulată. Hepatomegalia din leishmanioză nu se însoțește de icter și nici de ascită. Hepatosplenomegalia evoluează în leishmanioză și cu o poliadenopatie, motiv pentru care se vorbește frecvent în această boală de sindrom spleno-hepato-ganglionar. Ganglionii cei mai prinși sint ganglionii cervicali, axilari și inghinali. Hipertrofia ganglionară este însă moderată (nu trece de mărimea unei alune), iar la palpate ganglionii prinși apar duri, mobili și nedureroși. S-au citat cazuri rare în care adenopatia apare singulară ca și cind infestația s-ar limita numai la sistemul limfatic.

Pe lângă febră, anemie și acest sindrom spleno-hepato-ganglionar, leishmanioza viscerală a copilului ca și cea a adultului evoluează și cu alte manifestări clinice. Astfel la mulți bolnavi se constată *tulburări digestive*, care cel mai frecvent se manifestă cu o diaree uneori cu caracter acut și explicată prin ulcerările prezente pe mucoasa intestinală. Inapetența și grețurile apărute din perioada de invazie se pot menține în cursul evoluției bolii și chiar accentua.

Rezultat al atingerii hepatice și al trombocitopeniei (trombocitele scad uneori mult sub  $100.000 \text{ mm}^3$ ), leishmanioza viscerală se însoțește și de un *sindrom hemoragiar*, care apare în cursul bolii ceva mai târziu. Acest sindrom se manifestă prin purpură, sufuziuni sanguine întinse, gingivoragii și epistaxis. Sindromul hemoragiar este un semn de agravare a bolii și de un prognostic rezervat.

Leishmanioza viscerală tratată se poate însoți la un interval de 1 — 2 ani sau mai mult de la vindecarea aparentă, de unele manifestări cutanate mai particulare (leishmanide), încadrate în *leishmanioza dermică post Kala-azar* (LDPKA). Această formă, asupra căreia atrage recent atenția și un comitet de experți OMS (Raport 701/84) este mai frecventă în India și Africa orientală. Leziunile cutanate care o însoțesc, la început

sub forma eritematoasă, evoluează cu infiltrații nodulare numeroase (neulcerate), dispuse mai ales pe față. Izolate, dar mai ales după ce confluează mai multe la un loc, aceste leziuni pot să dea feței în totalitate un caracter leonin, asemănător cu acela din lepră. Important din punct de vedere epidemiologic este faptul că în pielea acestor leziuni se găsesc paraziți, care preluați de flebotom (insecta vectoare), vor duce boala mai departe.

În leishmanioză există și forme subclinice, același Raport OMS, arătând că în anumite țări, numărul cazurilor subclinice ar fi de 5 (cinci) ori mai mare decât al celor clinic manifeste.

Vindecările spontane în leishmanioză sînt foarte rare, netrecînd de 10 — 15 % din cazuri.

După o evoluție de luni de zile sau chiar de ani, bolnavii se pierd de multe ori într-o cașexie avansată. Reduși la o formă scheletică de „numai piele și oase”, bolnavii, copii sau adulți, atrag atenția asupra bolii care i-a decimat prin abdomenul voluminos, din cauza hepatosplenomegaliei. Alteori sfîrșitul letal poate fi pus pe seama complicațiilor hemoragice sau pe seama unor afecțiuni asociate.

La adult, mai mult decât la copil, boala poate lua o înfățișare mai cronică, fiind întretăiată de perioade de remisiune.

### 1.2.5. Diagnostic pozitiv

Diagnosticul leishmaniozei viscerale este un diagnostic greu de făcut, mai ales atunci cînd bolnavul provine dintr-o regiune în care boala nu este cunoscută.

În scopul unui diagnostic corect și cît mai rapid, va trebui de aceea să folosim atît date epidemiologice cît și date clinice și mai ales date de laborator.

Din punct de vedere *epidemiologic* este important de știut dacă bolnavul provine dintr-o zonă endemică de boală și dacă prin specificul activității sale este mai mult expus contactului cu surse naturale de infecție (ciîni, popindăi etc.), sau cu insecte vectoare (flebotomi).

Sub raport *clinic*, așa după cum am văzut, leishmanioza viscerală se însoțește în primul rînd de acea triadă simptomatică (febră, anemie, splenomegalie, sau hepato-splenomegalie și adenopatie), care în special în afara unei zone malarigene, ne poate face să ne gîndim la o leishmanioză viscerală. Caracterul neregulat al febrei (mai ales din faza inițială), severitatea anemiei (însoțită de leucopenie și trombocitopenie) ca și incizura de pe marginea dreaptă a splinei din cadrul splenomegaliei, ne apropie și mai mult de diagnosticul de leishmanioză, mai ales dacă excludem o malarie și printr-un examen hematologic. Sînt însă numeroase alte boli, cu o evoluție gravă, care pot evolua cu o simptomatologie asemănătoare, așa încît un diagnostic de laborator în vederea stabilirii unui diagnostic etiologic parazitologic, se impune.

În scop de diagnostic, în mod practic, putem începe cu probe de orientare sau de *prezumție* (metode indirecte). Le putem continua cu *reacțiile imunologice* (în special serologice) și se înțelege, cu *examele de certitudine*, prin care putem pune în evidență însuși parazitul *Leishmania donovani*.



*Probe de orientare.* Printre acestea cu o serie de elemente importante pot veni:

- hemograma, cu o scădere a hematiilor pînă sub  $1.500.000 \text{ mm}^3$  (anemie normocromă);
- leucograma, cu o leucopenie de pînă sub  $1.000$  leucocite pe  $\text{mm}^3$  și însoțită de neutropenie cu limfocitoză și monocitoză;
- trombocitograma, cu o trombopenie moderată sau scăzută, numărul trombocitelor menținându-se în jurul a cel mult  $100.000$  pe  $\text{mm}^3$ ;
- viteza de sedimentare mult crescută (în jur de  $100 \text{ mm}$  la o oră);
- electroforeza și imunoelectroforeza care pot arăta scăderea albuminelor serice, o hipergamaglobulinemie și o creștere a IgG.

Pentru un diagnostic de orientare se poate folosi reacția de *formol-gelificare* (testul de aldehydă), aplicate în leishmanioză de Napier. Metoda pune în evidență modificările survenite în proteinele serice și are calitatea de a fi simplă și de a putea fi folosită în anchetele epidemiologice ce se fac în teren.

Am aplicat și noi această metodă în cercetarea focarului de leishmanioză, apărut în țara noastră. Examenul se face adăugînd două picături de aldehydă formică 40% peste 1 ml ser de bolnav. Dacă serul devine opac, pînă la 20—30 minute, reacția se consideră pozitivă. O opacifiere tardivă (2—24 ore) necesită repetarea examenului. Tot dintre probele de prezumție mai puțin folosite, fac parte reacția precipitării globulinelor cu apă distilată, reacția Chopra și das Gupta; floculația cu peptonat de fier și reacția cu sulfarsenol, prezentată pe larg în monografia „Boli parazitare exotice” (Nitzulescu V. și I. Popescu-Iași, 1983).

Un aport important la diagnosticul leishmaniozei viscerale și la stadiul ei de evoluție îl aduc *reacțiile imunologice*, reacții din care unele permit un diagnostic precoce și devin preferate tehnicilor de izolare a parazitului de care ne vom ocupa mai departe.

Dintre tehnicile de acest fel, care se bucură de o mai largă apreciere sînt în prezent reacțiile imunoenzimaticice de tip ELISA, reacția de imuno-fluorescență indirectă și reacția de hemaglutinare indirectă.

În special tehnica ELISA, reprezintă o metodă care așa după cum subliniază și comitetul de experți OMS (1984) este simplă, economicoasă și folosește reactivi cu suficientă stabilitate. Proba se practică cu singe obținut din deget pus să se usuce pe o bandă de hîrtie absorbantă. Eșantionul este expus la examinare.

Rezultate bune (pînă la 90%) se obțin cu reacția de imuno-fluorescență indirectă, în care se folosește ca antigen promastigoți din cultură sau secțiuni de ficat și splină de la hamsteri parazițați. Metoda dă reacții pozitive din perioada prepatentă a bolii și se menține vreme îndelungată. De aceea își găsește aplicare în anchetele epidemiologice din teren.

Ca și în alte boli parazitare, rezultatele satisfăcătoare se pot obține și cu reacția de hemaglutinare indirectă, care folosește hematii tanate și netanate.

În sfîrșit mai amintim *reacția de fixare a complementului* care folosea antigene de diferite origini și care a fost mult folosită pînă nu de mult.

*Diagnosticul de certitudine.* Diagnosticul pozitiv al bolii, prin punerea în evidență a leishmaniilor, poate fi în general încercat și există în practică

destule șanse de reușită. Sînt de pildă autori care la un examen direct au găsit paraziți în froțiuni de scarificații ale mucoasei nazale (Fraga de Azevedo), iar alții l-au găsit chiar în secrețiile nazale (Hati și Mandal, 1978).

*Examenul direct al singelui periferic* prin controlarea parazitului în froțiu, în picătură groasă sau în sedimentul obținut de la centrifugarea singelui citratat, nu ne oferă de prea multe ori satisfacția de a face un diagnostic pozitiv, pe această cale. Paraziții sînt prea rari în singele periferic; fapt pentru care nu pot fi cu ușurință identificați. În schimb aceștia sînt mai frecvenți și pot fi mai ușor găsiți în splină, ficat, ganglioni și măduva osoasă, organe în care sistemul reticulo-endotelial este bine reprezentat și în care și paraziții își găsesc principalul loc de refugiu.

*Puncția splinei*, are multe șanse de a putea pune diagnosticul prin identificarea parazitilor (98%). Dar o puncție splenică prezintă două riscuri: lezarea splinei în cursul puncției și hemoragia, după puncție. Pentru a le evita trebuie luate unele măsuri. În primul rînd dacă timpul Quick trece de 5 minute și dacă numărul trombocitelor este mai mic de 40 000 pe  $\text{mm}^3$  puncția devine contraindicată. În al doilea rînd intervenția trebuie executată rapid (acul în splină nu trebuie să rămînă mai mult de o secundă), iar între axul de intrare și de ieșire al acului de puncție trebuie să fie o deplină identitate.

Din cauza accidentelor pe care le poate determina o puncție splenică, unii autori recomandă în scop de diagnostic *puncția hepatică*, pentru care trebuie însă să ținem seama de aceleași indicații, contraindicații și măsuri de securitate.

*Puncția ganglionară* este preferată în special de autorii sudanezi. Aceasta este lipsită de riscurile pe care le prezintă puncția hepatică și în special cea splenică, dar paraziții în ganglioni sînt mult mai mari (numai 64% examene pozitive).

În sfîrșit de mai largă utilizare este *puncția osoasă* care se poate face în tibie sau în stern. Paraziții pot fi puși în evidență cu această metodă într-o proporție cuprinsă între 54—86%. Noi ne-am folosit împreună cu Lupășcu și Ciplea de puncția osoasă în tibie pentru a depista ciinii infestați din focarul de leishmanioză care cu ani în urmă a fost înregistrat în jurul orașului Craiova. Și în condiții de teren metoda se poate practica, cel puțin la animale, fără inconveniente.

Produse obținute de la puncția splenică, hepatică, ganglionară sau osoasă, ca și singele recoltat de la bolnavul suspect, pot în continuare fi inoculate la hamsterul auriu (*Mesoricetus auratus*), animalul cel mai indicat pentru izolarea parazitului. Rezultatul îl avem de regulă numai după 6 luni, cînd paraziții vor fi căutați în special în splina acestora.

În sfîrșit culturile probelor recoltate pe mediu NNN (după numele lui Novy, Mac Neal și Nicolle, care l-au preconizat) pot de asemenea să dea rezultate bune într-un procent important de cazuri. Deoarece promastigotii care se obțin astfel, sînt foarte sensibili la infecții microbiene, este necesar să se adauge mediului antibiotice (200 UI de penicilină, 200 mg. gentamicină și 2 mg. streptomicină pe ml. de sînge). Metoda este de asemenea destul de lentă, necesitînd 21—28 de zile de incubare, la 22°—30°.



### 1.2.6. Diagnostic diferențial

Intrucit zonele endemice de leishmanioză se suprapun în mare măsură cu zonele malarigene, un diagnostic diferențial trebuie făcut în primul rînd cu malaria. Aceasta cu atît mai mult cu cît și din punct de vedere clinic, cele trei principale simptome pe care le întîlnim în leishmanioza viscerală sînt frecvent prezente și în malarie (în special în aceea cu *P. Falciparum*). Totuși, așa după cum am mai menționat și mai sus, un diagnostic diferențial se poate întotdeauna face, dacă ținem seama de faptul că anemia nu este așa de severă în malarie, viteza de sedimentare nu este așa de ridicată, iar splina nu ajunge niciodată pînă la dimensiunile la care ajunge în leishmanioză. Un element de diagnostic diferențial este și incizura pe care o prezintă splina pe marginea anterioară în cazurile de leishmanioză. În sfîrșit examenul hematologic permite identificarea relativ ușoară a hematozoarului, ceea ce vine să tranșeze diagnosticul în cazurile care mai ridică oarecare îndoieli.

Pe lingă malarie, leishmanioza viscerală de o evoluție în general mai lungă, se poate relativ frecvent confunda cu tuberculoza, cu unele leucuze cronice, boala lui Hodgkin, bruceleza, histoplasmoza și mai rar cu febra tifoidă.

În regiunile în care leishmanioza viscerală își dă întîlnire cu trepanosomiazele sau cu schistosomiazele (*S. mansonii* sau *S. japonicum*), diagnosticul diferențial trebuie să aibă în vedere și aceste parazitoze.

Problemele delicate pe care le ridică în practică, un diagnostic diferențial, cu un număr atît de mare de boli și pe de altă parte evoluția severă pe care o poate îmbrăca leishmanioza viscerală, obligă la eforturile care trebuie făcute în vederea unui diagnostic pozitiv cît mai rapid.

### 1.2.7. Tratament

În leishmanioza viscerală, tratamentul este încă dominat de compuşii organici de antimoniu.

*Derivații de antimoniu trivalent*, de genul *Stibofenului* (Fuadin, Neoanthimosan) se administrează în injecții intramusculare. La copil doza este de 1 ml la fiecare 10 kg de greutate corporală. Doza totală care se administrează într-un ciclu de zece injecții va cuprinde atîtia mililitri cîte kilograme cîntărește copilul. Asta înseamnă, că de exemplu un copil de 16 kg primește un total de 16 ml, care se pot repartiza în zece injecții de 1,6 ml. În primele trei zile, injecțiile cu doze mai reduse se pot face zilnic. Următoarele injecții cu doza întregă se fac la intervale de 2 sau chiar 3 zile, în funcție de gradul de toleranță și de mersul clinic al bolii.

La adulți stibofenul (Fuadin, Neoanthimosan) se administrează în prima zi 3,5 ml, iar în zilele următoare de la ziua a 2-a pînă la ziua a 5-a, cîte 5 ml zilnic. Injecțiile se răresc apoi la 2 zile, dar tot cu cîte 5 ml. Se fac în total 10—15 injecții. Numărul total de mililitri nu trebuie să depășească numărul kilogramelor de greutate a bolnavului.

Astăzi sînt însă preferați *derivații de antimoniu pentavalent*, care au o eficacitate mai mare. Dintre aceștia *Stibogluconatul de sodiu* (Pentostan, Solustibosan, Stibatin, Stibinol) este și mai bine tolerat atît în injecții intramusculare cît și intravenoase (făcute lent și cu ace fine).

Se susține în prezent că o doză de 20 mg/kg corp o dată pe zi poate fi recomandată într-un ciclu de 20 de zile. Tratamentul trebuie făcut încă 2 săptămîni după dispariția parazitului.

În Uniunea Sovietică, un produs analog este preparatul Solusurmin.

Alte preparate recomandate din aceeași grupă sînt Stibosamina și Glucantinel.

*Stibosamina* (Neostibosan, Etilstibamine) este un paraaminofenil stibinat de dietilamină. Este de asemenea bine tolerat în injecții intramusculare. Dozele la adult încep cu 100 mg., în ziua a 2-a se administrează 200 mg, iar în ziua a 3-a 300 mg. Se continuă zilnic sau la două zile cu 300 mg/zi, pînă la o serie de 10 injecții. La copil prima doză este de 50 mg, iar celelalte de cîte 100 mg. În leishmanioza viscerală mediteraneană se recomandă 24 injecții.

*Glucantinel* (antimoniât de N-metil-glucamina), se prezintă sub formă de fiole dozate la 0,30 g/ml și se administrează de asemenea intramuscular. Doza zilnică este de 0,10 g kilocorp/zi, divizată în 2—3 injecții. Nu se depășește doza de 5 g produs/zi (20 ml). Primul ciclu durează 10 zile. După o pauză de 10 zile se reîncepe o nouă serie de zece zile cu dozele reduse la jumătate.

Tratamentul cu medicamente din această categorie poate fi însoțit de unele efecte secundare neplăcute și de aceea bolnavii vor fi din aproape urmăriți în tot timpul administrării a unuia sau altuia din preparatele amintite.

Dacă de exemplu bolnavul pare să prezinte o intoleranță, tratamentul va fi întrerupt pentru cel puțin 1—2 zile. Pentru a preveni o rezistență față de medicament, va trebui să se administreze bolnavilor doze corespunzătoare și fără întreruperi prea mari. De asemenea nici un tratament cu doze prea mari nu este indicat, intrucît un asemenea tratament poate să ducă la o liză a paraziților urmată de o absorbție masivă a endotoxinelor acestora.

Principalele efecte secundare care pledează pentru intoleranța bolnavului față de preparatele pe bază de antimoniu, constau din apariția unei stări febrile (sau subfebrile), dispnee și tuse, senzații de sufocare, hipotensiune, anemie și tulburări renale (oligurie, dureri lombare).

O altă grupă de medicamente folosită în tratamentul leishmaniozei sînt *Diamidinele*, cu izetionatul de hidroxistilbamidină și izethionatul de pentamidină.

*Izetionatul de hidroxistilbamidină* se administrează în doze de 250 mg/zi la adult, folosind o soluție de 5% în injecții intravenoase lente. Ciclu durează 10 zile. Concomitent se va administra și un antihistaminic pentru a contracara acțiunea hipotensivă a preparatului.

*Pentamidina* (Lomidina) se prezintă sub forma de soluție preparată de dimetilsulfonat, care conține 4% substanță bază. Doza care se injectează intramuscular este de 4 mg pentamidină bază/kilo/corp sau de 1 ml pentru fiecare 10 kg de greutate corporală. Prima injecție se face cu doza pe jumătate și se face în total 8—9 injecții.



Diamidinele se pot și ele însoți de efecte secundare din care unele imediate (hipotensiune, dispnee, urticarie etc.), iar altele tardive (manifestări neurologice, renale etc.). Relativ frecvent tratamentul cu lomidină se însoțește și de o azotemie ridicată (până la 120 mg%), trecătoare. Un asemenea caz cu o anemie trecătoare după un tratament cu lomidină l-a avut relativ recent sub observație și Nitzulescu (1983).

Eficiența tratamentului instituit se poate vedea în dispariția febrei, ameliorarea stării generale, diminuarea treptată a splinei și ficatului, compoziția normală a singelui și negativarea reacției de formol-gelificare.

În cazurile rezistente la celelalte preparate se recomandă și *amfoteri-cina B* (sau *Fungizonul*). Medicamentul se administrează în perfuzii venoase începând cu 0,1 mg pe kg și se crește progresiv până la 0,6 mg/kg/corp. Perfuziile se fac numai la 48 de ore, dar tratamentul poate fi prelungit până la vindecare (Gentilini și colab., 1977, Chevrel, 1984).

### 1.2.8. Epidemiologie

Ca și în alte boli parazitare, prezența și frecvența bolii într-o anumită regiune este condiționată de rolul care revine în zona respectivă, rezervorului de infecție, mijloacelor de transmitere și populației receptive. Să vedem deci în continuare mecanismul după care cele trei verigi ale lanțului epidemic intervin în epidemiologia destul de complexă a acestei boli (fig. 16).

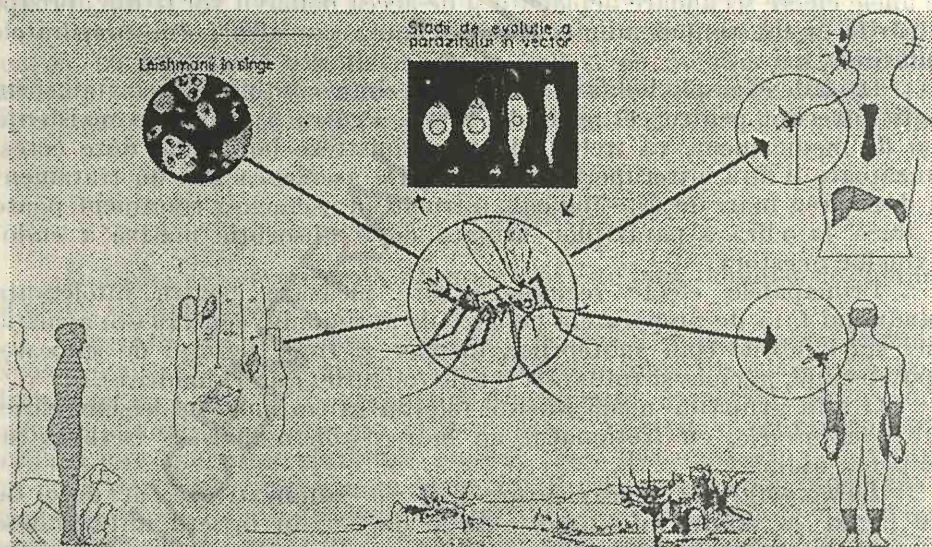


Fig. 16.— Mod de răspândire în leishmanioza viscerală și leishmanioza cutanată (schemă originală).

**Rezervorul de infecție.** În India, unde boala a avut și are și în prezent o largă răspândire, principalul rezervor de infecție este omul. Aici la foștii bolnavi tratați, paraziții se mențin încă vreme îndelungată în leziunile



cutanate (leishmanide) de unde pot fi preluați de insecte vectoare (flebotom).

Această leishmanioză dermică post-Kala-azar (LDPKA) asigură deci sursa de infecție a bolii atât în India cît și în unele regiuni limitate din Africa.

În bazinul mediteranean, în principalele focare de leishmanioză viscerală din Africa, China și America de Sud (în special Brazilia), boala este o zoonoză, principala sursă de infecție în regiunile respective fiind ciinele. Parazitul *Leishmania donovani* a mai fost identificat însă și la alte animale domestice sau sălbatice (pisică, oaie, vite cornute, cai, veverițe, vulpi, șacali, rozătoare etc.) în mod natural infestate, și care ar putea să joace un rol asemănător în răspîndirea bolii. Îndeosebi prezența parazitului la animalele sălbatice ar putea să ofere bolii calitatea de boală cu „focalitate naturală“.

În Africa, rolul de rezervor de infecție revine și unui rozător sălbatic *Arvicanthus niloticus*, la care parazitul s-a găsit și în grosimea pielii. Rolul unui rezervor sălbatic (șacalilor) a fost luat în discuție și în ipotezele făcute asupra originii cazurilor de leishmanioză viscerală, care au fost înregistrate la noi între 1950—1954, în jurul orașului Craiova (Minculescu și colab. 1955). Boala necunoscută pînă atunci la noi, a fost adusă aici de șacalii veniți din sudul peninsulei Balcanice, care au profitat de înghețul Dunării, în cursul unei ierni excesiv de friguroase, din perioada respectivă. De la șacali, boala ar fi putut să treacă prin flebotomi, la rozătoarele de cîmp și poate chiar și la ciini. De altfel, așa cum mai aminteam și mai sus, la trei ciini din 231 cercetați atunci de noi, împreună cu Lupașcu și Ciplea (1955), am găsit parazitul *Leishmania donovani*. Asta înseamnă că și în țara noastră avem după cît se pare asigurată existența unui rezervor de infecție, ceea ce nu trebuie scăpat din vedere atunci cînd se ia în discuție un diagnostic probabil de leishmanioză. Aceasta cu atât mai mult cu cît — așa după cum vom vedea în continuare — și trecerea la om este asigurată prin prezența la noi și de specii de flebotomi capabile să transmită boala.

*Căi de transmitere.* De la rezervorul de infecție reprezentat de om sau de diferite animale, parazitul trece la alte gazde vertebrale prin intermediul a numeroase specii de flebotomi (*Phlebotomus*), prezente în special în regiunile mai calde acolo unde de altfel este și boala mai frecventă. În regiunile cu clima temperată boala este mai rară, iar în regiunile unde nu pot trăi flebotomii, boala este necunoscută.

Femela de flebotom, singura care se infectează înțepînd animalul sau omul sursă de infecție, absoarbe parazitul sub forma de amastigot, o dată cu histiocitele sau monocitele parazitare.

În organismul flebotomului, paraziții în mai puțin de 10 zile se înmulțesc și se transformă în promastigoti. După un prînz cu sucuri vegetale (zeamă de struguri) și în cursul unei noi înțepături, flebotomii regurgitează paraziții infecțioși în plaga tegumentară ce au făcut-o și astfel transmit boala.

Paraziții mai pot ajunge în noua gazdă nu numai pe cale inoculativă, ci și pe cale contaminativă. Strivirea de exemplu a flebotomilor infestați pe piele, poate să ducă la trecerea parazitului prin eventualele excoriații ale acesteia.



Speciile de flebotomi care transmit în acest mod leishmanioza sînt destul de numeroase și variază de la o regiune la alta. Astfel leishmanioza viscerală din regiunea mediteraneană este transmisă de *P. papatasi*, *P. perniciosus*, *P. major*, *P. langeroni*, *P. longicuspis* și *P. perfiliewi*. În India transmiterea bolii este asigurată de specia *P. chinensis*, iar în India, principalul vector al bolii este *P. argentipes*.

În America de Sud, răspîndirea bolii cade aici în sarcina speciilor *P. intermedius* și *P. longipalpis*. În țara noastră, rolul de vector ar părea să revină speciei *P. perfiliewi*, identificată de Lupășcu și colab. (1955) chiar pe teritoriul regiunii Craiova, acolo unde au fost înregistrate și cele cîteva cazuri de leishmanioză.

În afara transmiterii indirecte, leishmanioza se mai poate răspîndi la om și prin transmitere directă. Pentru posibilitatea unei contaminări directe (pe cale orală, nazală, conjunctivală etc.) pledează în primul rînd faptul că paraziții au fost puși în evidență în diferite produse biologice ale bolnavilor. Eliminarea leishmaniilor prin urină, defecții, salivă, secreții nazale etc., poate determina în anumite împrejurări, răspîndirea bolii la cei din jur, cu toată durata destul de scurtă a viabilității paraziților în mediul extern. Leishmaniile rezistă pînă la 4 zile în lapte (între 22—26°) pînă la o zi în solul umezit și este omorît destul de repede (40 de minute) sub acțiunea desecării sau a razelor ultraviolete.

Boala mai poate fi transmisă prin seringă, prin transfuzii de sînge și mai rar pe cale congenitală sau pe cale sexuală.

**Masa receptivă.** Receptivitatea pentru boală este generală. Leishmanioza viscerală lasă o imunitate față de specia care o determină (*L. donovani*).

În ce privește vîrsta, leishmanioza apare ca o boală a adolescențului sau adultului în India și ca o boală a copiilor mici în bazinul mediteranean, unde 60% din cazurile de boală apar la copii sub 2 ani.

Din repartizarea pe ani de vîrstă a celor 24 cazuri din regiunea Craiova, am constatat că șapte dintre ele (30%) proveneau de la copii care s-au îmbolnăvit sub 1 an, 12 (50%) între 1 și 2 ani, două (8%) între 2 și 3 ani, unul (4%) între 4 și 5 ani, unul (4%) de 7 ani și un singur adult (4%) în vîrstă de 33 ani (Gherman și colab. 1957).

Din repartizarea îmbolnăvirilor după sex, o incidență mai mare apare la bărbați, consecința probabilă a expunerii mai frecvente la înțepătura flebotomilor.

Printre copii această diferență este mai neînsemnată.

În regiunile endemice, leishmanioza este mai frecventă în mediul rural decît în cel urban, iar condițiile climaterice determină adeseori o incidență sezonieră.

Uneori leishmanioza viscerală are caracterul unei „infecții familiale”, înregistrîndu-se în decurs de 2—3 ani cîte două sau mai multe îmbolnăviri între membrii aceleiași familii.

Nu de puține ori, leishmanioza viscerală apare sub formă de cazuri sporadice, putînd să ia totuși în timp caracterul de „cumulare epidemică locală”.

În focarele principale din India, boala îmbracă caracterul de epidemii importante (de mii și zeci de mii de cazuri), care se întind pe perioade

de 10 ani, urmate de perioade interepidemice de 15 sau 20 de ani. După Thakur și colab. (1981) numărul cazurilor de Kala-azar în India ar fi acum în creștere.

### 1.2.9. Profilaxie

**Măsuri îndreptate împotriva rezervorului de infecție.** Atunci cînd omul este principala sursă de infecție, măsurile luate vor avea în vedere depistarea, izolarea și tratarea celor parazițați. Cînd acest rol devine ciinelui, se înțelege că măsurile vor fi îndreptate împotriva acestuia. Dar, cum boala la ciine are adesea un caracter asimptomatic, și cercetarea tuturor ciinilor într-o zonă întinsă este de multe ori o operație dificilă, combaterea leishmaniozei obligă cel puțin la stîrpirea ciinilor vagabonzi și la tratarea celor de care nu ne putem dispensa. Din nefericire o sterilizare constantă a acestora nu este întotdeauna posibilă. Faptul însă, că așa după cum s-a spus, „nu există boala la om decît acolo unde este enzootie canina“ (Ranque și Cabassu, 1969) trebuie să determine pe medicii umani și veterinari să colaboreze mai mult în lupta comună ce trebuie s-o susțină împotriva acestei antropozoonoze.

Cum boala poate să ajungă la om și de la unele rozătoare (*Arvicanthus niloticus* ș.a.), lupta împotriva rezervorului de infecție trebuie să se extindă și la acestea.

**Măsuri împotriva căilor de transmitere.** Cum calea cea mai frecventă de transmitere a bolii este asigurată de flebotomi, măsurile vor fi îndreptate împotriva combaterii acestora.

Lupta împotriva stadiului larvar al insectei vectoare va consta din măsuri generale de igienă comună, care vor fi axate pe lichidarea locurilor de înmulțire și dezvoltare a flebotomilor (îndepărtarea dărimăturilor, arderea gunoaielor etc.).

Combaterea flebotomilor adulți se poate susține cu ajutorul insecticidelor remanente, prin pulverizări în masă, în focar sau periferar, ținînd întotdeauna seama de biologia și ecologia speciei respective.

Mai ales pentru speciile peridomestice (*P. papatase*) care pătrund în locuințe, combaterea bolii prin folosirea insecticidelor a dat rezultate bune. Mai dificilă este această luptă împotriva speciilor de flebotomi (*P. ariasi*) silvestri, exofili.

**Măsuri de protecție a masei receptive.** Protecția împotriva îmbolnăvirilor reclamă utilizarea de substanțe insectifuge, protecția mecanică a locuințelor și evitarea contactului cu bolnavii. Posibila transmitere directă a bolii justifică și măsurile de igienă individuală indicată.

Educația sanitară a populației trebuie să preceadă orice acțiune organizată de combatere a leishmaniozei.

### Bibliografie

- AIKAT B. K. — Clinical profile of cases of Kala-azar in Bihar Indian Journal of Medical Research., 1979, 70, 563 — 570;  
ANTHONY K. L., CHRISTENSEN H. A., JOHNSON C. M. — Micro-enzyme linked immunosorbent assay (ELISA) for the serodiagnosis of New-World leishmaniasis.



- American Journal of Tropical Medicine and Hygiene, 1980, 29, 190 — 194;
- BELAZZONG S., TABELT DERAZZ O. — La leishmaniose viscérale en Algérie.  
Bulletin de la Société de Pathologie exotique et ses filiales, 1982, 7, 169 — 173;
- BIRZU I. și colab. — Leishmanioza viscerală în regiunea Craiova.  
Oltenia medicală, 1956, 1, 7 — 12;
- BROECKAERT VAN ORSHOVEN A., MICHELSEN P., VANDEPILTE J. — Fatal leishmaniasis in renal patient.  
Lancet, 1979, 6 oct. 740 — 741;
- CHEVREL B. — Traitement de la leishmaniose par l'Amphotéricine B Méd. Cjir. Dig. 1984, 13, 6, 463 — 464;
- DE COCK K.M., REES P.H., KLAUS V. a.a. — Retinal hemorrhages in Kala-azar  
American Journal of Tropical Medicine and Hygiene, 1982, 927 — 930;
- GHERMAN I., ZAHARIA AL. CONST., BIRZU I., POPESCU GH., TIEREANU E. — Considerații epidemiologice asupra primului episod epidemic de leishmanioză infantilă în țara noastră.  
Microb. Parazit. și Epid., 1957, 6, 556 — 560;
- HATI A. K., MANDAL A. N. — Kala-azar in children diagnosis by nasal smear examination.  
Arch. of Child Health., 1978, 20, 99 — 101;
- LENG Y. J. — A review of Kala-azar in China from 1949 — 1959.  
Transactions of the Royal Society of Tropical Medicine and Hygiene, 1982, 76, 531 — 537;
- LUPAȘCU GH., CIPLEA AL., GHERMAN I. — Contribuții la studiul rezervorului de infecție în focarul de leishmanioză din regiunea Craiova.  
Studii și Cercet. de inframicrob. și parazit. a Acad. RPR, 1967, 4, 647 — 651;
- LUPAȘCU GH. și colab. — Recherches concernant le réservoir animal des leishmanioses.  
Arch. Roum. Path. exp., 1969, 28, 29 — 31;
- MINCULESCU M., BIRZU I., CRETU S. ș.a. — Considerații asupra primului focar de leishmanioză infantilă identificat în R. P. R.  
Studii și Cercetări de Inframicrob. și Parazit., 1955, III, 3 — 4, 596 — 603;
- NITZULESCU V., POPESCU I. — Boli parazitare exotice  
Ed. Medicală, București, 1979;
- NITZULESCU V. — Terapia bolilor parazitare.  
Ed. Medicală, București, 1983;
- PINSARD N. — Le Kala-azar.  
Gazette Medicale de France, 1971, 21, 3429 — 3432;
- RANQUE J., CABASSU H. — Les Leishmanioses.  
Gazette Medicale de France, 1969, 12, 2509 — 2521;
- SCHILIRO G., RUSSO A., MUSUMECI G., SCIOTO A. — Visceral Leishmaniosis Following a Skin Lesion in a Six Year-old Sicilian Girl.  
Trans. Roy. Soc. Trop. — Med. and Hyg., 1978, 72, 6, 565 — 675;
- THAKUR C. P., KUMAR M., PATHAK P. K. — Kala-azar hits again  
Journal of Tropical Medicine and Hygiene, 1981, 84, 271 — 276;
- VALERIU ANCA — Ghid de boli tropicale.  
Ed. Științifică și enciclopedică, București, 1980;
- \* \* \* — Les Leishmanioses.  
Raport d'un Comité d'experts de L'OMS.  
Serie nr. 701/1984.

## 1.3. Leishmanioza cutanată

(sin. Butonul de Orient, Butonul de Alep,  
ulcerul de Biskra etc.)

### 1.3.1. Definiție

Leishmanioza cutanată, numele sub care este cel mai frecvent cunoscută, este o parazitoză determinată de o specie de leishmanie (*Leishmani tropica*), care ca manifestare clinică se limitează exclusiv la ulcerații cutanate.

### 1.3.2. Etiopatogenie

**Agentul etiologic.** Boala este determinată de un protozoar flagelat *Leishmania tropica* din genul *Leishmania*, familia *Trypanosomidae*, clasa *Flagellata* (flagelate).

Sub raport morfologic *Leishmania tropica* se aseamănă cu *Leishmania donovani*, care am văzut că determină leishmanioza viscerală.

*Leishmania tropica* prezintă două varietăți: *L. tropica minor* și *L. tropica major*.

*L. tropica minor* determină leziuni uscate și este mai frecvent prezentă în mediul urban, iar *L. tropica major* determină leziuni umede și este mai frecventă în mediul rural.

După datele mai noi, în etiologia leishmaniozei cutanate, zisă a „lumii vechi“ ar intra *L. tropica*, *L. major* și *L. aethiopica*.

**Patogenie.** Promastigoții de *L. tropica*, ajunși în grosimea pielii după înțepătura flebotomilor (care dețin și în această parazitoză rolul de insectă vectoare), se organizează într-un granulom parazitar, format din histiocite și mastocite pline cu paraziți. Paraziții se înmulțesc în celulele în care ajung și apoi distrugându-le trec din celulă în celulă. Aglomerările care rezultă formează un nodul care crește treptat. Epiderma care acoperă nodulul se acoperă cu crustă și apoi se ulcerează. Odată cu ulcerarea apare și infecția secundară. Cu timpul parazitul dispare din zona supurată și se retrage în cele învecinate, realizând pînă la urmă o ulceratie cu pereții tăiați drept, duri și infiltrați.



### 1.3.3. Repartiție geografică — frecvență

Leishmanioza cutanată, are o repartizare geografică destul de largă. Astfel poate fi întâlnită în Nordul Africii (Maroc, Algeria, Tunisia, Libia și Egipt), în mai multe țări mediteraneene (Spania, Franța, Italia, Grecia, chiar și Iugoslavia) și într-o serie de țări din Asia (Pakistan, India, Turcia etc.). Sub forma de cazuri ceva mai rare se găsește și în alte regiuni din Africa și chiar America latină. Sub forma de cazuri de import boala a fost înregistrată în ultimii ani și la noi. Astfel Palade și colab. (1978) descrie trei cazuri de leishmanioză cutanată, apărute la trei elevi din Bistrița-Năsăud, care cu puțin înainte fuseseră în Algeria la Biskra, acolo unde este un important focar de boală. Alte două cazuri de aceeași boală comunicate de Totescu și Susnea (1978) au apărut la o femeie și copilul ei, după ce aceștia se întorseseră dintr-un voiaj făcut în Libia. Noi am avut de asemenea ocazia să îngrijim doi bolnavi adulți care se întorceau din Africa cu o leishmanioză cutanată pe cale de vindecare.

Boala este în general rară. Totuși în unele țări sînt regiuni în care boala este destul de frecventă. Belazzong (1982) de exemplu întâlnește în două focare din Algeria (Biskra și Abadla), 887 cazuri de leishmanioză cutanată.

### 1.3.4. Tablou clinic

Leishmanioza cutanată, așa după cum arată și numele, se însoțește, în mod aproape exclusiv de manifestări cutanate.

După o incubatie, în general lungă (care se întinde de la câteva săptămîni, pînă la mai multe luni sau chiar ani), boala începe cu o pată roșie (*macula*) care se transformă repede într-o *papulă* uneori pruriginoasă. În cazuri foarte rare, în formele așa zise abortive, aceasta se poate și retrage, rezorbindu-se fără să lase urmă. De cele mai multe ori — după ce a trecut și prin stadiul de *pustula* — acoperindu-se cu o crustă stratificată apare *ulcerația*. Ulcerația crustoasă este așezată pe un nodul inflamator și are un diametru de 2—3 cm sau mai mult. Leziunea de obicei nedureroasă, poate să fie uneori însoțită de un prurit. Destul de rar infecțiile supraadăugate pot produce o limfangită cu tumefierea ganglionilor din regiunea respectivă. Boala este în general afebrilă și are o evoluție lentă dar favorabilă, leziunea cutanată ducînd la cicatrizare.

Dacă acesta este modul general după care evoluează boala, trebuie să adăugăm că aceasta se prezintă și cu unele particularități care au dus la încadrarea ei în cele două forme clinice, uscată și umedă, determinate de *L. tropica minor* și respectiv *L. tropica major*.

*Leishmanioza cutanată de formă uscată.* Această formă, care se întâlnește de obicei în mediul urban („forma de oraș”), apare după o incubatie mai lungă (putînd să ajungă și pînă la 2 ani). Se caracterizează prin aceea că ulceratia care apare în cursul evoluției bolii este acoperită de o crustă densă și uscată, iar cantitatea de secreție de sub aceasta este foarte redusă. Leziunile apar în această formă de obicei la față. Boala are o evoluție lentă, care nu trece de un an.

*Leishmaniozi cutanată de formă umedă.* Forma umedă a bolii se întâlnește în mediul rural și are o incubatie mai scurtă, de cel mult pînă la cîteva luni. Ulcerația în această formă este mai mare (3—7 cm), neregulată (din cauza confluării mai multor ulceratii mici), iar fundul ulceratiei este acoperit de o cantitate mai mare de secreție seropurulentă. Leziunea care apare mai frecvent pe membre, este dureroasă și se însoțește de limfangită într-o proporție de 80—90% din cazuri. Are o evoluție mai rapidă, nedepășind de regulă șase luni.

*Alte forme clinice.* În anumite regiuni din Asia a fost semnalată o formă *eritematoasă, verucoasă* de leishmanioză, care evoluează pe cicatricea unei ulceratii leishmaniene mai vechi și care este cunoscută sub numele de *leishmanioza recidivă*. O altă formă clinică, *leishmanioza cutanată difuză* (lupoidă), evoluează cu noduli de diferite mărimi, carnoși, remitenți, unii reuniți în plăci, care în timp ocupă fața, membrele și uneori toată suprafața corpului. Respectă doar suprafața capului. Cazurile de acest fel au fost întâlnite în unele regiuni din Africa și din America de Sud și n-au fost întâlnite în regiunea Mediteraneană și nici în India.

Leishmaniozele cutanate de o formă sau de alta, sînt în general afecțiuni benigne. După o evoluție de la 6 luni pînă la cel mult 12 luni, boala poate să fie urmată de vindecare spontană. Un fapt care de asemenea merită să fie reținut este că după cicatrizare leishmanioza cutanată lasă o stare de imunitate, capabilă să împiedice dezvoltarea unei noi afecțiuni asemănătoare. Tot așa de adevărat este însă și faptul că în timpul evoluției bolii, bolnavul este într-o stare de sensibilitate crescută, care favorizează multiplicarea primului ulcer în noi ulcere secundare. Uneori proporția cazurilor cu mai multe ulcere poate să fie și de 50—60%. Situate mai aproape sau mai departe de ulcerul inițial, numărul acestor ulcere secundare poate să se apropie uneori și de 250.

### 1.3.5. Diagnostic pozitiv

În leishmanioza cutanată un diagnostic pozitiv se poate mai ușor face prin evidențierea paraziților în pereții ulcerului. Cu micul fragment smuls din pereții verticali ai ulcerului, se face pe o lamă amprente sau frotiuri, care după o colorație cu May Grunwald-Giemsa pot fi examinate la microscop. Amastigozii intracelulari și destul de numeroși pot fi ușor identificați. Uneori poate fi folosită în scop diagnostic biopsia cutanată.

Din probele prelevate se pot face și însămînțări pe Mediul NNN (Novy, Mac Neal, Nicolle) sau inoculări la animale laborator (hamster).

În vederea stabilirii diagnosticului se bucură încă de o largă aplicare intradermoreacția cu leishmanină, cunoscută sub numele de reacția Montenegro. Reacția se execută cu antigen constituit din culturi de *Leishmania tropica*, în care mastigozii au fost omorîți prin căldură (60°) sau prin ultrasunete.

Se inoculează 0,1—0,2 ml, intradermic, iar citirea se face după 48—72 ore, cînd apare un nodul infiltrativ. Reacția este considerată pozitivă, dacă infiltrația are 1 cm<sup>2</sup> și persistă cel puțin 48 de ore. Reacția nu are valoare în zonele endemice de boală.



Boala nu se însoțește de modificări hematologice importante. O leucopenie cu o ușoară monocitoză poate fi semnalată. De asemenea în formula leucocitară se poate remarca și un ușor grad de eozinofilie.

Detectarea anticorpilor circulanți a fost încercată și în această parazitoză prin tehnica ELISA (Roff și colab. 1980).

### 1.3.6. Diagnostic diferențial

În cadrul diagnosticului diferențial trebuie să excludem numeroase afecțiuni cu manifestări cutanate asemănătoare. Infecții cutanate ca un impetigo, furunculoză sau ca stafilocociile trebuie avute în primul rând în vedere. De asemenea în unele forme mai grave trebuie să ne gândim la un diagnostic diferențial cu o sarcoidoză, lupus tuberculos sau chiar cu lepra.

### 1.3.7. Tratament

Leziunile unice, izolate și limitate puteau și pot cel puțin în parte beneficia de pe urma unor tratamente locale cu *agenți fizici* (căldura locală, refrigerare cu eter, iradiere cu raze X etc.), sau *chimici* (badijonări cu Nitrat de argint, pulverizări cu permanganat de potasiu) și mai ales cu *agenți chimioterapici* (infiltrații cu mepacrină hidroclorică 200 mg în 5 ml. apă distilată sau emetină hidroclorică 5% + 2% sulfat de berberină).

Mai frecvent însă, mai cu seamă în cazurile de o evoluție mai particulară, se apelează la un tratament cu *Glucantin* (în doza zilnică de 0,10 g/kg corp) în injecții intramusculare și pe o perioadă de numai 6 zile. Unii preferă *Lomidina*, în injecții de asemenea intramusculare făcute tot la 2 zile și în doza de 2,5–3 mmg pe kg corp. Se fac de obicei 6–8 injecții.

Nu demult a fost încercat de către autorii iraqieni *pamoatul de cicloguanil* (Camolan) iar mai recent unele rezultate bune s-au obținut în leishmanioza cutanată și cu *Metronidazol* în doza de 30–40 mg/kg zi timp de 7–10 zile. Numai în cazurile mai grave și rezistente la tratamentele încercate se poate apela și la *Amfotericina B* (*Fungizone*). Aceasta se administrează în perfuzii intravenoase lente (la 8–10 ore), începând cu 0,1 mg pe kg., pentru a se ajunge la 0,6 mg pe kg/corp. Perfuziile așa după cum recomandă Gentilini (1977) se fac la 48 de ore și se repetă până la vindecarea bolnavului, cu grija de a controla ionograma, funcțiile renale și electrocardiograma.

În caz de suprainfecții pot să fie necesare și antibiotice.

### 1.3.8. Epidemiologie

*Rezervorul de infecție.* Pe lângă om, ciine sau pisică, rezervorul de infecție este format în leishmanioza cutanată și din diferite specii de rozătoare sălbatice. Dintre acestea *Rhombomys opimus*, *Meriones meridianus*,

*Spermophilopsis leptodactylus* ș.a. au fost găsite infestate în proporție de pînă la 70 % în Turkmenia (U.R.S.S.). Rozătoarele sursă de infecție sînt purtătoare ale unor ulcere auriculare, în care s-au găsit leishmanii. Asemenea leziuni sînt accesibile flebotomilor cărora le revine rolul de a transmite boala la alte animale și la om.

*Căi de transmitere.* Flebotomii de diferite specii, din care unii transmit leishmanioza viscerală, dețin același rol de vector și în leishmanioza cutanată. Paraziții pot ajunge în organismul omului în urma înțepăturii flebotomilor (în mod activ) dar și în mod pasiv — în urma strivirii lor pe pielea cu leziuni de grataj (contaminativ).

Pe cale mecanică parazitul poate fi transmis și de alte insecte.

Transmiterea de la omul bolnav la cel sănătos are un caracter limitat, din cauză că parazitul nu poate pătrunde prin pielea intactă și din cauza slabei rezistențe a parazitului în mediul extern.

*Masa receptivă.* Receptivitatea față de boală este generală, vîrsta și sexul neavînd nici o importanță. Dacă o imunitate naturală nu există în leishmanioza cutanată, în schimb o imunitate dobîndită a fost remarcată. Această imunitate la reinfestare este însă unică și pentru parazitul omolog, deși s-au remarcat și cazuri de protecție încrucișată.

În anumite cazuri boala poate să capete un caracter profesional, întîlnindu-se mai frecvent la vînători, constructori, anumite categorii de muncitori agricoli etc.

### 1.3.9. Profilaxie

*Măsurî îndreptate împotriva rezervorului de infecție.*

Locul important pe care-l ocupă ca rezervor de infecție rozătoarele sălbatice, obligă la măsuri împotriva acestora. Deși practic nu se poate obține o distrugere a acestor diferite specii de rozătoare, totuși ținînd seama de modul lor de viață și de posibilitățile lor de înmulțire, se pot preconiza măsuri care să le împuțineze sau să le țină la distanță de așezămintele omenești. Asemenea măsuri au dat rezultate destul de îmbucurătoare într-o zonă întinsă din sudul U.R.S.S.

Tot în cadrul măsurilor îndreptate împotriva rezervorului de infecție, se recomandă aplicarea de pansamente pe leziunile de pe părțile descoperite ale corpului, atît pentru a-l neutraliza pe bolnav ca sursă de infecție, cît și pentru a preveni eventualele autoinoculări.

*Măsurî îndreptate împotriva căilor de transmitere.* Cum transmiterea bolii este realizată în special de către flebotomi, măsurile se vor îndrepta împotriva acestora. Lupta împotriva stadiului larvar a insectei vectoare va consta din măsuri de salubritate a mediului extern (îndepărtarea dărmăturilor, gunoaielor etc.), vizînd în special locurile de înmulțire a speciilor antropofile. Combaterea insectei vectoare adulte se poate realiza cu succes prin utilizarea insecticidelor (DDT sau HCH).

*Măsurî de protecție a masei receptive.* Se recomandă evitarea contactului cu persoanele bolnave, folosirea de substanțe insectifuge (dimetil-



italat) și protecția mecanică a locuințelor. A fost încercată și o vaccinare (cu vaccin de culturi omorite de *L. tropica*), dar fără rezultate certe.

Populația, prin educație sanitară, trebuie lămurită asupra modului în care se face răspîndirea bolii și mai ales prevenirea ei.

## [Bibliografie

- BELAZZONG S. — Une épidémie de leishmaniose cutanée dans la région de M'sila (Algérie). Bulletin de la Société de Pathologie Exotique et de ses Filiales (1983), 75, 497—500.
- GENTILINI M., DUFLO B. — Médecine tropicale. Flammarion Médecine Sciens. Paris. 1977.
- LARIVIERE M. — Aspects cliniques et épidémiologiques de la leishmaniose cutanée du Sénégal. Bull. Soc. Path. Exot. 1966, 54, 83 — 87.
- NITZULESCU V., GHERMAN I. — Parazitologie clinică. Ed. Medicală, București, 1964.
- NITZULESCU V., POPESCU I. — Boli parazitare exotice. Ed. Medicală, București, 1979.
- PALAGE I., GRAPINI L., BORNUZ M., ENESCIUC C., IMAROG G., SPINU C. — Leishmanioza cutanată africană: trei cazuri de Buton de Biskra. Bacteriologie, Virusologie, Parazitologie și Epidemiologie, 1978, 4, 247 — 251.
- ROFF J., DEDET J. P., DESYEUX P., GARÉE M. T. — Detection of circulating antibodies in cutaneous leishmaniosis by enzyme — linked immunosorbent assay (ELISA). American Journal of Tropical Medicine and Hygiene. 1980, 29, 183 — 189.
- TOTESCU E., SUSNEA SANDA — Considerații clinice și de laborator privind două cazuri de leishmanioză cutanată. Bacteriologie, Virusologie, Parazitologie și Epidemiologie. 1978, 4, 253 — 257.
- \* \* \* — Les leishmanioses. Rapport d'un Comité d'experts de l'OMS. Serie Nr. 701/1984.

# 1.4. Leishmanioza cutaneo-mucoasă

(*Sin. leishmanioza lumii noi*)

## 1.4.1. Definiție

Leishmanioza cutaneo-mucoasă este al treilea tip de leishmanioză determinată de *Leishmania braziliensis* (sau *L. mexicana*, *L. peruviana*) și care clinic se caracterizează prin leziuni care apar atât pe piele cât și pe mucoase.

## 1.4.2. Etiopatogenie

**Agentul etiologic.** *L. brasiliensis* cu subspeciile *L. b. brasiliensis*, *L. b. guyanensis* și *L. b. panamensis*; *L. mexicana*, *L. m. amazonensis*, *L. m. pifanoi*, *L. m. garnhami*, *L. m. venezuelensis* și *L. peruviana*, intră în etiologia acestor leishmanioze cutanate sau cutaneo-mucoase ale lumii noi.

**Patogenie.** Leziunile determinate de paraziți intracelulari (amastigoți) trec ca și în leishmanioza cutanată, prin stadiile de maculă, papulă, pustulă și ulcer. Din punct de vedere histologic, boala sub această formă se caracterizează printr-o acumulare precoce de fagocite mononucleare în țesutul invadat.

## 1.4.3. Repartiție geografică — frecvență

Forma clinică principală cunoscută și sub numele de „espundia” se întâlnește în America Centrală și America de Sud. Cazuri rare au fost citate în Sudan și Etiopia. Apare mai frecvent în regiunile mai calde și umede, acolo unde se întâlnesc animalele de pădure, surse de infecție (mamifere, rozătoare etc) cu flebotomi din genul *Lutzomyia*, care asigură transmiterea bolii.

Alte forme clinice au o repartiție mai limitată.



Forma clinică „Uta” se întâlnește în Peru, formele „chicleros” în Mexic și Guatemala iar forma „leptoidă” (cutanată difuză) mai ales în Venezuela.

#### 1.4.4. Tablou clinic

Forma cunoscută sub numele popular de „espundia” are o perioadă de incubatie de 2—3 săptămîni. Evoluția bolii se face printr-un stadiu primar și un stadiu secundar. În stadiul primar boala se prezintă cu leziuni cutanate, papuloase sau nodulare și cu tendința la ulceratii. Aceste leziuni unice sau multiple, în stadiul secundar, trec pe mucoase (metastazare), atingînd cu deosebire nasul, orofaringele, căile aeriene superioare și uneori chiar esofagul. Asemenea leziuni granulomatoase sau ulcerose, apărute la nas, gură, faringe, laringe etc., după leziunile cutanate pe care le-a avut nu demult bolnavul, pledează pentru o leishmanioză cutaneo-mucoasă determinată de *L. brasiliensis*. Leziunile dispuse la nivelul mucoasei se însoțesc și de o adenopatie destul de însemnată. Leziunile amintite așezate la nas sau la gură, lasă deformări mari, disgrațioase, caracteristice.

Forma cunoscută sub numele de „Uta” este mai frecventă în Peru și se însoțește de leziuni cutanate mici, unice și limitate adeseori numai la piele. În unele cazuri leziunile se pot extinde și în zonele învecinate, mucoase.

Formele „Chicleros” cunoscute și sub numele popular de „pianul de pădure” sau „ulcerul culegătorilor de gumă” sînt forme particulare de boală întîlnite printre muncitorii forestieri sau cei de pe diferite alte plantații din America latină. Acest tip de leishmanioză are leziunile dispuse pe față, gît, membre și destul de frecvent la pavilionul urechii. De aici „urechea culegătorului de gumă”. Și în această formă leziunile sînt solitare și nu metastazează. Pot produce însă infiltrații și necroze locale destul de extinse.

În sfîrșit o altă formă, este forma leptoidă sau, *leishmanioza cutanată difuză* care se întîlnește atît în America Centrală (Venezuela) cît și în Africa (Ethiopia). Leziunile reprezentate de papule și noduli n-au de regulă tendința la ulceratie, dar în schimb au tendința la generalizare. Boala evoluează încet și are un prognostic rezervat.

#### 1.4.5. Diagnostic pozitiv

Diagnosticul, în general în zonele endemice de boală, nu este prea dificil. Un diagnostic parazitologic pozitiv totuși se impune destul de frecvent și mai ales atunci cînd este vorba de cazuri de boală apărute în afara ariilor lor de răspîndire.

Un rezultat pozitiv cu evidențierea parazitului (forma amastigotă) se poate de regulă obține după un examen direct al produselor recoltate din leziuni. De asemenea în scop diagnostic se fac și culturi pe mediu NNN. Unii autori recomandă tot în același scop reacția de imunofluorescență. O mai largă utilizare o are în practică reacția intradermică Montenegro (v. capitolul leishmaniozele cutanate).

#### 1.4.6. Diagnostic diferențial

Mai toate formele clinice trecute mai sus în revistă au unele caractere mai particulare. Totuși în cadrul unui diagnostic diferențial, sînt și alte boli la care ne putem gândi.

Astfel vor trebui excluse o histoplasmoză, o tuberculoză sau un granulom malign al feței.

#### 1.4.7. Tratament

Dintre metodele de tratament local, se pare că unele rezultate se pot obține doar prin crioterapie.

Sînt însă, așa după cum am văzut forme grave de boală, cu tendința la metastazare, la care un tratament bine susținut devine absolut necesar. Aproape toți autorii, inclusiv Comitetul de experți OMS sînt de acord că în acest scop trebuie să apelăm la antimoniu pentavalent, sub forma de antimoniat de meglumină. Se recomandă să se administreze 20 mg de antimoniu pe kg/corp și pe zi, într-un ciclu de cel puțin 4 săptămîni. Dozele înjumătățite se pot administra și de două ori pe zi. Cum nu există criterii certe de vindecare, se cere repetarea, la intervale a acestui prim ciclu, de încă 1—2 ori. În caz de nereușită trebuie instituit tratamentul cu Amfotericina B (Fungizona), singurul produs activ. În suprainfecții folosirea antibioticelor apare justificată, iar la bolnavii rămași cu mutilări mari ale feței trebuie să se recurgă la chirurgia plastică.

#### 1.4.8. Epidemiologie

*Rezervorul de infecție.* În leishmaniozele cutaneomucoase rezervorul de infecție al diferitelor forme citate (cu excepția formei Uta la care principalul rezervor de infecție este ciinele), apare constituit din diferite mamifere și mai ales rozătoare de pădure, sau de cîmpie, care au fost găsite în mod natural infestate. În special leishmaniozele așa zise ale „lumii noi” își găsească sursa de infecție în rezervoarele silvatiche. Repartizarea ulcerelor leishmaniene pe diferite părți expuse ale corpului (ureche, nas, rădăcina cozii etc.), face și mai mult posibilă trecerea parazitului la flebotomi și apoi prin intermediul acestora la alte animale sau la om.

*Căi de transmitere.* Transmiterea diferitelor forme de leishmanioză cutaneo-mucoase este asigurată ca și în leishmaniozele viscerale sau cutanate, de flebotomi. În aceste forme subgenul *Lutzomia*, are deține primul loc de vector al bolii.

Pe lângă calea inoculativă (pasivă), trebuie reținut că boala se poate transmite de flebotomi și pe cale contaminativă (prin zdrobirea flebotomilor infestați) pe pielea cu eventuale soluții de continuitate.

Transmiterea prin contact direct, deși mai rară, nu este exclusă, infecția fiind inoculabilă și autoinoculabilă.

*Masa receptivă.* Receptivitatea este generală și nu par să fie deosebiri sub raportul sexului sau al vîrstei. În schimb se poate spune că cel puțin



în America de Sud și America Centrală boala are în mare măsură un caracter profesional. Aceasta rezultă din prezența mai mare a anumitor forme de boală printre culegătorii de gumă, muncitorii forestieri, muncitorii care execută defrișări sau la cei care lucrează la construcții sau la drumuri.

#### 1.4.9. Profilaxie

*Măsuri îndreptate împotriva rezervorului de infecție.* Deși lichidarea volumului mare pe care îl ocupă în natură rezervorul natural de infecție, este imposibil de realizat unele măsuri care să ducă la reducerea lui apar totuși indicate și practic posibil. Asemenea măsuri trebuie întotdeauna să țină seama de particularitățile biologice ale gazdelor respective și de mijloacele cele mai eficiente prin care acestea își pot pierde din rolul care-l dețin ca rezervor de infecție în boală.

Rolul ciinelui ca rezervor de infecție în leishmanioza determinată de *L. peruviana*, obligă la măsuri îndreptate împotriva acestora.

Tot în cadrul acestor măsuri este de recomandat și acoperirea cu pansamente a leziunilor omului bolnav.

*Măsuri îndreptate împotriva căilor de transmitere.* Cum transmiterea bolii este asigurată de diferite specii de flebotomi, toate eforturile vor fi îndreptate împotriva acestora, prin metode care să le facă, cât mai puțin posibilă înmulțirea lor. Folosirea insecticidelor poate să apară justificată în unele cazuri.

*Măsuri de protecție a masei receptive.* Cel puțin muncitorii care prin profilul activității ce-o depun sînt mai expuși înțepăturii flebotomilor, vor trebui să folosească substanțe insectifuge și să se adăpostească în locuințe în care s-au luat măsuri ca să nu poată intra flebotomi. La persoanele mai expuse se poate recurge și la vaccinare, deși rezultatele de pînă în prezent nu sînt din cele mai promițătoare.

#### Bibliografie

- GENTILINI M., DUFLO B. — Médecine tropicale.  
Flammarion Médecine — Sciences. Paris 1977.
- LAINSON R., SHAW J. J. — Leishmaniosis in Brasil. Trans. Roy. Soc. Trop. Med. Hyg.  
1970, 64, 5, 654 — 659.
- NITZULESCU V., POPESCU I. — Boli parazitare exotice.  
Ed. Medicală, București, 1979.
- NITZULESCU V., GHERMAN I. — Parazitologie clinică.  
Ed. Medicală, București, 1964.
- VALERIU ANCA — Ghid de boli tropicale.  
Ed. Științifică și enciclopedică, București, 1980.
- \* \* \* — Les Leishmanioses.  
Rapport d'un Comité d'experts de l'OMS.  
Serie nr. 701/1984.

## 1.5. Tripanosomiaze

### 1.5.1. Tripanosomiaza americană (boala Chagas)

#### 1.5.1.1. Definiție

Această boală este foarte răspândită în statele din America de sud mai ales în Brazilia, în statele din America centrală și ajunge până la unele state mexicane. Are o simptomatologie polimorfă, atinge în special copii și provoacă multe cazuri letale.

Agentul cauzal al acestei boli este *Tripanosoma cruzi* (Chagas, 1909), sinonim cu *Schizotripanum cruzi* (Chagas, 1909). Parazitul poate îmbrăca la gazda definitivă mamiferă atât forma de tripanosomă (tripomastigot) cât și aceea de leishmanie (amastigot).

#### 1.5.1.2. Etiopatogenie

Forma tripanosomă măsoară 20 microni, iar membrana ondulantă posedă un număr redus de ondulații. De cele mai multe ori are o lățime mai mare, cu extremitatea posterioară atenuată brusc. Kinetoplastul este situat foarte posterior iar corpul parabazal foarte dezvoltat deformează terminația efilată a tripanosomei. În afară de aceste forme caracteristice există și unele forme mai subțiri și mai lungi interpretate ca fiind forme mai tinere. Nucleul lor este ceva mai alungit și nu ajunge la extremitatea cea mai posterioară a corpului. *Tripanosoma cruzi* nu se divide binar niciodată sub forma de tripomastigot. Diviziunea ei nu se face decât după introducerea într-o celulă oarecare unde ia aspectul de amastigot și se divide binar și repetat numai sub această formă. Celula în care s-a introdus se mărește treptat pentru a face loc noilor amastigoti rezultați din diviziunea lor binară, protoplasma ei este consumată și nu mai rămâne din ea decât membrana de înveliș. Sub această înfățișare devine un „pseudochist”. Numărul mare de amastigoti pe care îi conține dau impresia că ar fi rezultat dintr-un proces de schizogonie, de unde al doilea nume al parazitului de *Schizotripanum*. Acest nume nu corespunde realității și trebuie părăsit (fig. 17).

Boala se dobândește prin intervenția unei gazde intermediare care este o insectă hemipteră, heteropteră, aparținând familiei triatomidae.



La aceste insecte parazitul urmează un ciclu evolutiv. Insecta sugă singe de la un individ bolnav, singe în care se găsesc tripomastigoți. Ajunși în tubul digestiv al insectei tripomastigoții se inferiorizează îmbrăcînd forma de Critidia (epimastigoți). După ce se înmulțesc și în această formă epimastigoții se inferiorizează în continuare luînd forma de leishmanie (amas-

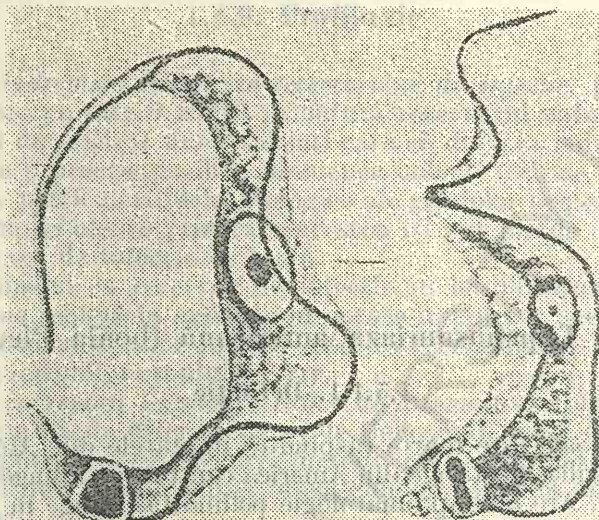


Fig. 17. — *Trypanosoma cruzi*. În stînga forma subțire, în dreapta forma lărgită (după Chagas).

tigoți). După mai multe diviziuni binare aceștia revin la forma de critidie și apoi la cea de tripanosomă care încheie acest lanț evolutiv și se găsesc acumulați în ampula rectală a insectei. Acestea din urmă sînt formele denumite de Émile Brumpt forme metacielice, care încheie lanțul evolutiv al parazitului la insecta vectoare. Această formă de evoluție la insecta vectoare deosebește net tripanosomiaza africană de cea americană. La primele, formele metacielice infestante au sediul anterior (glandele salivare) și sînt transmise prin saliva insectei, cele americane au formele metacielice infestante în rectul insectei și se transmit datorită obiceiului acestor hemiptere de a elimina—in momentul cînd sugă—pe pielea individului pe care se hrănesc printr-o cantitate mică de materii fecale. Dacă în rectul insectei existau forme metacielice, acestea se vor introduce activ în piele fie prin orificiul făcut de trocarul insectei, fie prin escoriații și răniri ale pielii consecutive gratajului energetic cauzat de pruritul provocat de acțiunea iritantă a salivei insectei (fig. 18).

Formele metacielice pătrunse în organismul gazdei care va deveni gazda definitivă se introduc de îndată în primele celule pe care le întîlnesc luînd înfățișarea de leishmanie. În acest punct, care reprezintă poarta de intrare a parazitului, se vor aduna și numeroase celule leucocitare de apărare formînd acolo un mic granulom, denumit „chagom”. Formele leishmaniene din acest chagom se vor elibera după o scurtă adaptare luînd toate aspectul de tripanosome tinere, mai subțiri, care se vor răspîndi în singele noii gazde, după care urmează febra și manifestările clinice ale bolii (fig. 19 și 20).

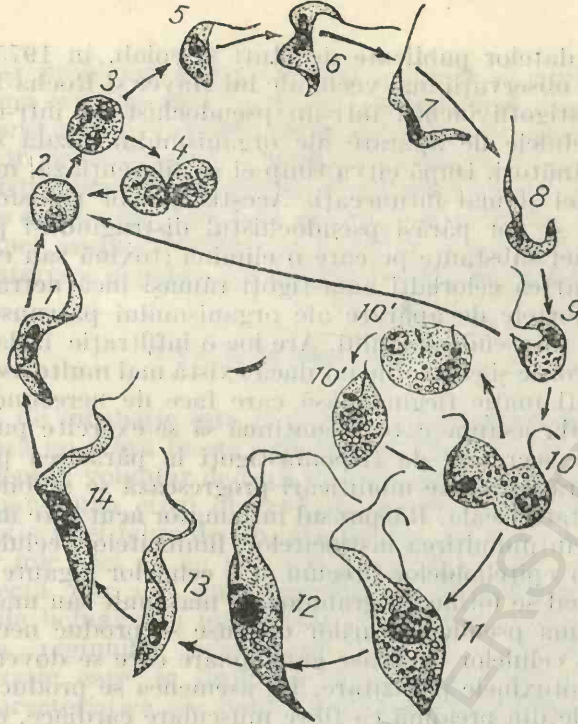


Fig. 18. — Schema de dezvoltare a *Tripanosomei cruzi*. De la 2—12 dezvoltare la om; de la 9—14 și 1 dezvoltare la insecte (după E. Brumpt).

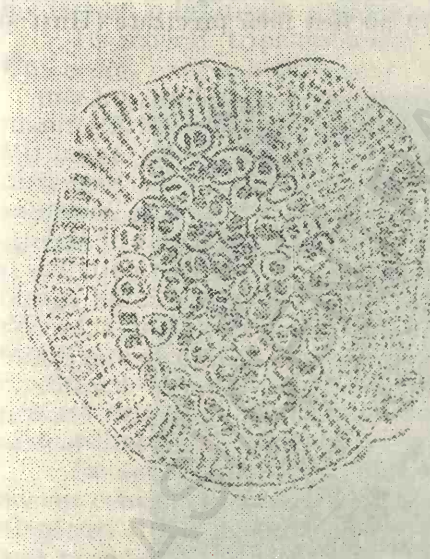


Fig. 19. — Pseudochist plin de forme leishmaniene într-o fibră musculară secționată transversal (după Braun-Seifert).

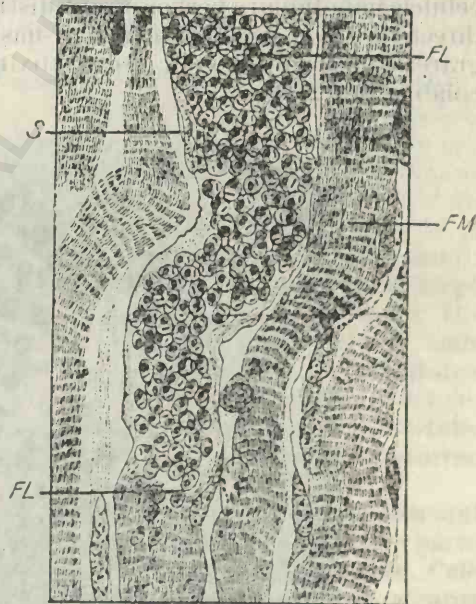


Fig. 20. — Pseudochist într-o fibră musculară secționată longitudinal.  
FM. — fibră musculară; FL — forme leishmaniene;  
S — sarcoplasma (după E. Brumpt).



Potrivit datelor publicate de Hutt și colab. în 1975, acești autori referindu-se la observații mai vechi ale lui Mayer și Rocha Lima din 1912, arată că amastigoții închisi într-un pseudochist ca într-o fortăreață la adăpost de celulele de apărare ale organismului gazdă sînt la început en totul asemănători. După cîtva timp ei se diferențiază, în sensul că unii rămîn mai mici și mai întunecați. Aceștia se vor transforma curînd în tripomastigoți și vor părăsi pseudochistul distrugîndu-i parțial peretele cu ajutorul unei substanțe pe care o elimină (toxina sau enzimă). Faptul determină moartea celorlalți amastigoți rămași încă netransformați care sînt uciși de forțele de apărare ale organismului pătrunse prin peretele parțial distrus al pseudochistului. Are loc o infiltrație inflamatorie leucocitară cu neutrofile și eozinofile iar dacă există mai multe asemenea procese alăturate o inflamație flegmonoasă care face de nerecunoscut structura histologică locală asupra cîreia continuă să se exercite puterea citolică a exotoxinelor secretate de tripomastigoți la părăsirea pseudochistului.

Pe măsură ce aceste modificări progresează se stabilește un anumit grad de imunitate locală. Răspunsul inflamator acut este înlocuit acum de unul cronic prin înmulțirea histiocitelor, limfocitelor, celulelor plasmactice și mai tîrziu a epiteloidelor precum și a celulelor gigante multinucleate. Ca rezultat final se formează granuloame mai mult sau mai puțin întinse.

În preajma pseudochisturilor distruse se produc necroze severe cu liza specială a celulelor nervoase ganglionare care se dovedesc a fi foarte sensibile la exotoxinele parazitare. De asemenea se produc necroze și lize și a altor celule din preajmă ca fibre musculare cardiace, celule hepatice, celule de glande endocrine și altele. Nu este necesar ca aceste celule să fi fost direct atacate și transformate în pseudochisturi. Cele mai multe din celulele ganglionare nervoase sînt distruse prin contiguitate fără a fi atacate direct de chagastoxinele care iau naștere odată cu distrugerea și dezintegrarea amastigoților, dar aceste toxine nu au fost încă precizate (Hutt și colab.) (fig. 21):

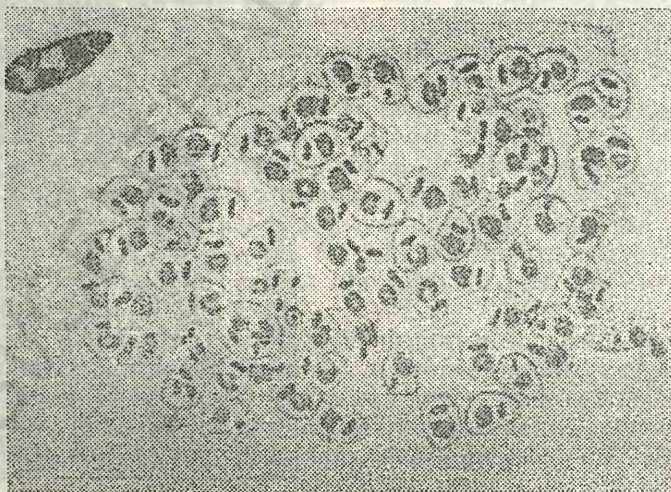


Fig. 21. — Pseudochist plin cu leishmanii din care 2 elemente s-au transformat în tripanosome, au părăsit chistul și au determinat distrugerea pseudochistului (după Hutt și colab.).

În aceeași problemă Harry Seneca a reușit să obțină un extract din *Tripanosoma cruzi* pe care l-a numit chagastoxină. Acest produs este un lipopolizaharid care are însușiri atât de endo- cât și de exotoxină. Potrivit acestui autor, în boala Chagas se produce un dublu proces patologic. Pe de o parte o distrugere directă de celule parenchimatose și reticulo-endotheliale invadate de paraziți, iar pe de altă parte intră în joc efectele nocive ale chagastoxinei asupra celulelor care nu au fost invadate de paraziți și căreia i se datorește hepatita, miocardita și nefropatia din această boală.

### 1.5.1.3. Tablou clinic

Perioada de incubatie este în genere între una și două săptămâni. Boala debutează cu febră foarte ridicată. C. Chagas, citat de Joyeux și Sicé, inoculând unui voluntar deeeții de reduvidee bogate în forme metaciclice de *Tripanosoma cruzi* observă începutul bolii numai după cinci zile, prin apariția unei febre de tip intermitent. În acel moment paraziții erau în număr mic căci nu au putut fi găsiți în singele pacientului prin examinare directă, dar acel singe inoculat la cobai le-a provocat boala. Din primele zile bolnavul a manifestat edem cutanat mai pronunțat la față. Palparea regiunilor edematiolate evocă — prin crepitația fină — aceeași senzație care se întâlnește în mixedem. Ea reprezintă unul din semnele caracteristice ale bolii (Joyeux și Sicé). Potrivit lui H. și R. Mandoul, tripanosomiaza americană poate fi considerată ca o tiroidită parazitată.

O altă glandă endocrină ale cărei celule sint foarte adesea parazitare cu pseudochisturi leishmaniene este glanda suprarenală. Lezarea ei dă bolnavului o înfățișare addisoniană.

În general tripanosomiaza americană recunoaște două faze clinice. Una *acută*, care se întâlnește cel mai adesea la copii, în care pot fi atacate — într-un grad mai mare sau mai mic — toate organele corpului, iar manifestările clinice variază cu numărul și intensitatea atacurilor respective. Un organ totdeauna atacat este inima. Anatomic se constată leziuni cu distrugeri ale fibrelor musculare înlocuite cu un țesut fibros care due la subțierea pereților musculari și uneori chiar la o deformare în regiunea apicală în care se poate forma o infundătură adincă între ventriculul drept și cel stâng care conferă apexului o înfățișare bifidă (Hutt și colab.). În treaga inimă este mult mărită de volum iar contractibilitatea ei este mult slăbită. Ganglionii nervoși auriculari sint dezorganizați. Și funcționalitatea inimii este afectată : se constată aritmii, tahicardie sau bradicardie, extrasistole, modificări importante ECG. Miocardita poate merge până la asistolie urmată de exitus. Majoritatea deceselor în această fază acută se datorează miocarditei (fig. 22).

În această perioadă acută foarte mult de suferit are și sistemul nervos central și periferic. Ganglionii nervoși vegetativi sint în mare parte dispăruți și eliminarea lor duce la importante tulburări funcționale. Cele mai caracteristice tulburări în această direcție se referă la dezorganizarea plexurilor Auerbach și Meissner din pereții tubului digestiv. Ca o consecință scade tonicitatea musculară a acestor pereți și apar dilatații caracteristice a diferitelor segmente ale tubului digestiv. Apare un megaesofag, un



megastomac, un megacolon. Megaesofagul creează mari dificultăți la înghițirea alimentelor iar megacolonul duce la constipații foarte rebele. Dispariția ganglionilor nervoși vegetativi nu se datorește — așa cum s-a arătat mai sus — atacării lor directe de către paraziți, ci este consecința revărsării acelor produse toxice reprezentind exotoxine ale amastigoților

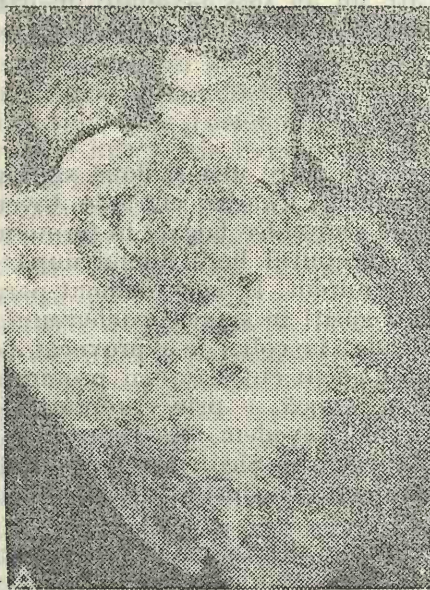


Fig. 22. — Inima bifida la vîrf (după Hutt și colab.).

omoriți prin distrugerea pseudochisturilor formate în țesutul muscular din preajmă care e foarte intens parazitat.

Pseudochisturi se formează și în țesutul nervos central. Ei produc manifestări de meningoencefalită precum și diverse manifestări nervoase piramidale și extrapiramidale. Chagas (citad de Joyeux și Sicé) a descris multiple sindroame legate de alterări ale sistemului nervos, printre care: afazie, paralizii (uneori paraplegii care simulează paraplegia spasmodică Little). Și sfera mintală poate fi interesată: de la un simplu deficit mintal pînă la idiotie, care merg împreună cu leziunile sistemului nervos (Joyeux și Sicé). Într-unul din cazuri cu simptome cerebeloase lipseau 95% din celulele Purkinje (Hutt și colab.). În unele cazuri au fost decelate tripansomme în lichidul cefalorahidian.

*Faza cronică.* Din fericire organismul parazitat reușește între timp să-și constituie o apărare imunologică. Ca o consecință pătrunderea de tripansomme în singele periferic devine tot mai rară și mai sporadică. Invadarea de noi celule de către leishmanii se realizează într-o măsură din ce în ce mai mică. Biopsiile nu mai reușesc să găsească decît cu greu celulele parazitare. Acum boala intră în faza cronică cînd nu mai progresează, dar leziunile căpătate nu mai pot fi reparate. Celulele nervoase distruse nu mai pot fi înlocuite. Miocardita rămîne, ca și dilatațiile așa de incomodante ale tubului digestiv.

Formula leucocitară, mai ales la copii, indică o ușoară monocitoză (Joyeux și Sicé). L. C. Brumpt, citat de aceiași autori, a găsit în sînge, în 3 cazuri, celule Mott. Numărul leucocitelor crește la început, apoi scade treptat pînă se ajunge la leucopenie pronunțată. La fel scade treptat și hemoglobina (Joyeux și Sicé).

Fig. 23. — Semnul Romaña (după Hutt și colab.).



*Semnul Romaña.* Un semn foarte frecvent întîlnit în prima fază a tripanosomiazii americane este edemul unilateral (foarte rareori bilateral) al pleoapelor. El se datorează, probabil, frecării ochilor cu degete poluate cu dejectii ale insectei vectoare. Tripanosomele metacielice se pot introduce astfel prin conjunctiva oculară. Edemul pleoapelor are o consistență fermă, este elastic, nu lasă godeu la presiunea digitală, are o culoare roz-violacee. Se însoțește de congestie conjunctivală și tumefierea ganglionului preauricular. Corneea rămîne intactă. Acest semn clinic pus în evidență de Romaña reprezintă un semn de prezumție a diagnosticului bolii Chagas (fig. 23).

#### 1.5.1.4. Diagnostic

Se pune prin dovedirea existenței parazitului în singele pacientului bănuît de a fi atins de această boală. Examinarea unei picături de sînge la microscop poate să nu dea rezultatele așteptate din cauza rarității tripanosomelor în unele cazuri. Putem însă întreprinde căutarea lor prin trei metode, și anume: xenodiagnosticul, inocularea unei mici cantități de sînge la un animal de laborator și cultivarea singelui pe un mediu de cultură apropiat.

*Xenodiagnosticul* este metoda imaginată și preconizată de Émile Brumpt. Se folosește o insectă reduvidă crescută în laborator, de care să fim siguri că nu posedă dinainte tripanosome. Insecta e lăsată să se



hrănească pe pacientul bănuît. Dacă în cantitatea de sînge pe care o va suga se va găsi doar un singur tripanosom, acesta se va înmulți în tubul său digestiv, urmînd ciclul de evoluție pe care *Tripanosoma cruzi* o are la gazda vectoară. Va îmbrăca deci, rînd pe rînd, mai multe aspecte : se va transforma întîi în critidie, apoi în leishmanie pentru a se superioriza din nou ca critidie și va ajunge la ultimul stadiu al evoluției — stadiul de tripanosomă de la sfîrșitul lanțului evolutiv, denumit de Brumpt forma metaciclică. Între timp parazitul se înmulțește prin divizie binară în fiecare din aceste stadii, ajungînd la un număr considerabil de exemplare. Formele metaciclice, infecțioase, se găsesc adunate în rectul insectei. Întregul ciclu de evoluție se petrece în două săptămîni. Dacă după aceste două săptămîni strîngem între degete abdomenul insectei, ea va elimina prin orificiul anal tripanosome metaciclice atunci cînd xenodiagnosticul este pozitiv.

Pentru a evita repulsia naturală pe care o are pacientul atunci cînd se lasă înțepat de insectă i se poate recolta cu seringă o cantitate mică de sînge venos care, citratat, va fi trecut într-un mic recipient acoperit cu o membrană subțire care poate fi un perete intestinal de pisică sau o porțiune de piele de la un pui de șoarece. Insecta va suga sîngele prin această membrană.

— *Inocularea* unui animal de laborator susceptibil de a dobîndi tripanosomiaza Chagas : cobai, șoarece, iepure. Se va urmări animalul pentru a constata dacă face sau nu boala după o scurtă perioadă de incubare.

— O picătură de sînge de la pacient poate fi trecută pe un *mediu de cultură* apropiat. Unul din cele mai bune medii în acest scop este cel de geloză cu sînge, denumit mediul NNN, după numele a trei celebri autori care au contribuit la realizarea lui : Novy, MacNeal, Nicolle.

La cele trei metode de mai sus se poate adăuga și o *puncție-biopsie*. Prin ea se va putea obține pseudochisturi caracteristice. Se poate executa într-un ganglion limfatic tumefiat sau o biopsie musculară. Să ne amintim însă că în faza cronică a bolii paraziții ca tripanosome sau pseudochisturi devin foarte rari și foarte greu de găsit.

*Diagnosticul serologic.* Reacția de hemaglutinare indirectă a fost pusă la punct în 1968 de către R. A. Neal și R. A. Miles. Ei au folosit ca antigen o suspensie de flagelați din culturi. Flagelații sînt lizați cu apă distilată. Se debarasează de particulele figurate prin centrifugare. Supernatantul limpede se păstrează la frigider sub formă de pulbere liofilizată. Hematiile de oaie sînt tanate. Soluția de antigen trebuie să aibă pH-ul de 6,4. Titrurile bolnavilor în faza cronică variază de la 1/1 000 la 1/512 000. La diluții de 1/100 se pot obține reacții încrucișate cu seruri provenite de la bolnavi cu alte boli.

Iulio Muniz a propus în 1947 un test de precipitare în tuburi capilare.

Reacția de fixare a complementului, propusă de Machado și Guerreiro încă din 1913, se poate efectua utilizîndu-se ca antigen extracte de culturi liofilizate. Titrurile peste 1/2 sînt semnificative (Wilcocks și Manson-Bahr). Aproape 80% din suferinzii cu manifestări cardiace datorite tripanosomiazăi cu *Tr. cruzi* în stadiul de cronicizare dau o reacție de fixare a complementului pozitivă (Faust și colab.). Chafee, Fife și Kent aduc în 1956 o altă metodă de preparare a antigenului și obțin reacții pozitive la 98%

din bolnavii cu această tripanosomiază și la 19% din bolnavii cu leishmanioză, dar nici un caz pozitiv la bolnavii cu sifilis sau la indivizi normali.

Imunofluorescența indirectă a fost propusă de Pierre Cazals în teza sa de doctorat (1970) folosind ca antigen o suspensie din culturi de *Tripanosoma equiperdum*. Suspensia conținea 10 tripanosome pe câmpul microscopic. Lamele cu antigenul sînt păstrate la  $-25^{\circ}$ . În momentul utilizării ele sînt fixate cu acetonă, 10 minute. Serul suspect se diluează 1/20 iar antiglobulina umană conjugată cu fluoresceină se diluează 1/50. Nu se mai face contracolorația cu albastru Evans. În cazurile pozitive fluorescența este foarte intensă la nivelul nucleului și blefaroplastului. Citoplasma tripanosomelor apare în verde foarte palid.

*Problema Tripanosomei vickersae*. E. Brumpt a descoperit în 1909 prezența în Extremul Orient (Malaezia) în singele unor maimuțe din genul *Maccacus* (*M. Cynomolgus*) un tripanosom asemănător morfologic cu *Tripanosoma cruzi* pe care l-a numit atunci *Tr. vickersae*. În 1934, Malamos examinînd singele unor maimuțe din aceeași specie și aceeași regiune geografică în scopul găsirii de paraziți malarici, găsește la unele din ele același tripanosomid și studiîndu-i morfobiologia îl găsește nu numai asemănător dar chiar identic cu *Tr. cruzi*, ceea ce duce implicit la concluzia că cei doi paraziți ar trebui trecuți în sinonimie și că, în consecință, *Tripanosoma cruzi* ar exista nu numai în America dar și în Asia. Tulpina de *Tripanosoma vickersae*, recoltată și studiată în Germania de Malamos, adusă la Paris a fost supusă de H. Galliard și L. C. Brumpt la cercetări experimentale pe voluntari și s-a dovedit patogenă pentru om. Cu toate acestea, în Extremul Orient nu s-a observat încă nici un caz de tripanosomiază provocată de acest parazit, ceea ce aruncă o îndoială asupra legitimității trecerii în sinonimie a celor două specii. Credem că ele ar trebui considerate simple specii ecologice deosebite care ar trebui să-și păstreze fiecare denumirea proprie așa cum, spre exemplu, în parazitologia comparată se întîmplă cu ascaridul de om și cel de la porc (*Ascaris lumbricoides* și *Ascaris suis*) sau cu *Hymenolepis nana* de la om și *Hymenolepis fraterna* de la șoarece.

### 1.5.1.5. Tratament

Coura și colab. (1961) citați de H. Seneca și colab. (1964) au tratat 4 pacienți în faza cronică a bolii Chagas cu Furacin (nitrofurazon) în doză de 10 mg/kg/zi în prima săptămînă, 20 mg/kg/zi în cea de a doua și 30 mg/kg/zi în a treia. Dar tratamentul a trebuit să fie oprit la doi pacienți după a treia săptămînă, la al treilea după a patra săptămînă și la cel de-al patrulea după 6 săptămîni din cauza fenomenelor de polinevrită pe care le produsese. În plus nu s-au observat ameliorări încurajatoare la nici unul din ei.

Ferreira, citat de aceiași autori, a tratat un caz de boală Chagas la un copil de 6 ani tot cu nitrofurazon, în doză de 30 mg/kg/zi 25 de zile, urmată de 25 mg/kg/zi alte 25 de zile. Tripanosomele din sînge au dispărut precum și alte manifestări caracteristice fazei acute de boală, dar după 2 luni de la acest tratament reacția Machado de fixare a complementului era încă pozitivă.



Seneca și colab. au cercetat experimental valoarea terapeutică în boala Chagas al unui alt nitrofuran — Levofural datona. Ei au constatat studiind pe șoareci, că doze foarte mari — 50 mg/kg/zi — nu sînt capabile să pătrundă în interiorul pseudochisturilor în care se găsesc adăpostiți amastigoții, chiar atunci cînd administrarea medicamentului e foarte îndelungată. Este drept că tripomastigoții ieșiți din pseudochisturi sînt uciși, ceea ce din punct de vedere epidemiologic e foarte important întrucît împiedică infestarea triatomidelor, dar atîta vreme cît amastigoții continuă să existe, boala nu poate fi considerată vindecată. Pe de altă parte, din cauza fenomenelor adverse secundare, o doză așa de ridicată trebuie să se limiteze la numai 2 săptămîni după care administrarea acestui nitrofuran să se facă numai cu un sfert din doza de mai sus, adică numai cu 12,5 mg/kg/zi ce va acționa ca o doză supresivă prin care este împiedicată formarea de noi pseudochisturi, dar care trebuie administrată foarte îndelungat.

Pierre Vergnes arată în teza sa că și numai 30 mg/kg/zi două săptămîni, urmate de 20 mg/kg/zi șapte zile pot provoca fenomene nervoase polimorfe și tulburări digestive grave.

De aceea levofuraltadona a fost tot mai puțin utilizată și înlocuită cu un alt nitrofuran — Nifurtimox (Lampit, Bayer 2502). Pentru acest nitrofuran Pierre Vergnes recomandă dozele următoare:

15 — 20 mg/kg/zi la copii sub 10 ani

12,5 — 15 mg/kg/zi între 10 și 16 ani

8 — 10 mg/kg/zi peste 16 ani.

După Pierre Vergnes, medicamentul nu ar avea contraindicații decît graviditatea și lipsa de glucozo-6-fosfat-dehidrogenază pentru a se evita o anemie hemolitică. În cursul tratamentului alcoolul trebuie interzis cu strictețe.

Totuși și acest medicament poate produce, chiar și în dozele arătate, unele fenomene adverse ca : manifestări digestive (anorexie, greață, vărsături, dureri epigastrice); manifestări nervoase centrale (insomnie, excitație, convulsii, tulburări de memorie, fenomene psihotice) pentru care se recomandă fenobarbitalul, precum și tulburări nervoase periferice (tremurături cutanate polimorfe, paretezii, scăderea forței musculare și polinevrite discrete). Pot apărea de asemenea manifestări cutanate polimorfe de tip alergic. Se cere o atenție deosebită în cazuri de spasmofilie, epilepsie, tulburări psihice, anomalii grave în conducerea cardiacă, teren alergic, ctilism (P. Vergnes, 1973).

*Alte medicamente.* Levofuraltadona și Lampitul erau, pînă nu prea demult, considerate ca singurele medicamente capabile să preîntîmpine, într-o oarecare măsură, tripanosomiaza americană în stadiile ei acute și cronice. În timpul din urmă arsenalul terapeutic al acestei boli s-a îmbogățit cu noi medicamente; ele sînt astăzi încă în curs de experimentare clinică pentru a se preciza eficacitatea în stadiile acut și cronic, durata necesară a tratamentului, fenomenele secundare pe care le produc și dozele necesare cele mai adecvate.

În 1974, la Congresul internațional de Parazitologie, care a avut loc la München, R. Richle, din partea laboratoarelor Hohmann-La Roche, a arătat rezultatele favorabile obținute pe șoarece în tratamentul experimental al tripanosomiazii cruzi în stadiul acut prin produsul Ro 7-1051. La același congres H. Lugones, B. Rabinovich, J. A. Cerisola, O. Ledosma

și C. Barclay au arătat rezultatele preliminare obținute cu acest produs care se găsește azi în farmacii sub numele de Radanil. P. K. Murray și colab. îl acuză de a provoca fenomene secundare importante, de a nu fi întotdeauna curativ și de a nu produce negativări serologice, ceea ce înseamnă lipsa de eliminare completă a tuturor paraziților. M. Lugones și colab. l-au utilizat la om în doza de 8 — 10 mg/kg/zi în curs de 30 de zile în cazurile acute și 60 de zile în cele cronice. Examenale parazitologice au fost controlate lunar mai multe luni. În cazurile acute xenodiagnosticul a rămas negativ la 38 din 59 cazuri (64 %). Testele serologice au devenit negative în mai multe cazuri acute, menținându-se totuși pozitive în altele. Cel mai obișnuit fenomen secundar au fost reacțiile cutanate. La doi pacienți tratamentul a trebuit să fie oprit. În dozele și durata arătate medicamentul s-a prezentat ca promițător dar cere noi cercetări pentru alte scheme terapeutice. Formula chimică lărgită a acestui nou medicament este N-benzil-2-nitro-1-imidazolacetamidă.

Mult mai recent (1983), P. K. Murray, K. C. Habersett și R. D. Meurer aduc un alt medicament nou (tot un imidazol) produs de laboratoarele Merck, Sharp și Dohme. El se prezintă sub două forme: cea originală numită deocamdată MK-436 și un metabolit al ei denumit deocamdată L-634549. Rezultatele realizate actualmente pe șoareci sînt mai mult decît promițătoare. Nu s-a trecut încă la tratamente pe om.

R. E. McCabe, F. G. Araujo, J. S. Remington semnalează foarte recent (1983) rolul protector al ketoconazolului pentru șoarece în infecția cu Tr. cruzi. Deci și acest medicament va intra în curînd în terapia acestei boli.

#### 1.5.1.6. Epidemiologie

*Rezervorul de infestație* în boala Chagas este foarte larg răspîndit. El constă din numeroase animale mamifere — fie domestice, fie sălbatice — care posedă în sine tripanomastigoți ai acestei boli. Între ele cităm: ciinele, pisica, porcul, veverița, maimuțele. În Brazilia un rol

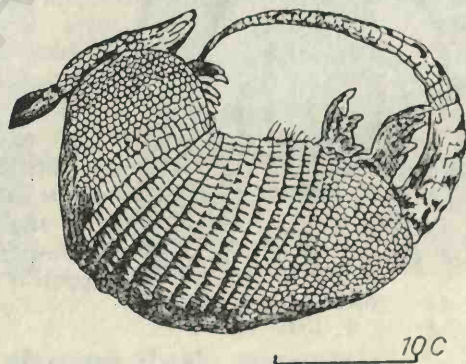


Fig. 24. — *Dassipus novemcinctus*.

important în menținerea endemiei îl dețin mamiferele dassipodidae cunoscute în popor sub numele de „tatu“ și în special cele cu 9 briuri (*Dassipus novemcinctus*) dar și acelea cu un număr mai mic de briuri: *Dassipus sericinctus* (cu 6 briuri) și *Dassipus unicinctus* (cu un singur briu). Dassipodidele sînt infestate în proporție de 40% (fig. 24).



**Căile de transmitere.** Boala se transmite prin intermediul unor insecte vectoare care aparțin familiei triatomidae. Sînt insecte hemiptere heteroptere înrudite cu ploșnița de pat dar cu mult mai mari putînd atinge lungimea de 3 cm și care în stadiul de adult sînt dotate cu aripi care le permit să zboare și să atace cu ușurință diverse locuințe. Larvele și nimfele nu pot zbura. Poartă în popor numele de „bărbieri“ (barberos) sau de „insecte care sărută“ (kissing bugs) din cauza obiceiului lor de a înțepa în locuri unde pielea se continuă cu o mucoasă (mai ales cu mucoasa bucală), deci pe buze. O altă deosebire între triatomidae și cimicidae este că primele posedă și oceli care la cimicidae lipsesc. Antenele triatomidelor constituite din 4 articole se inseră în mod diferit în raport cu ochii. Uneori foarte apical deci foarte departe de ochi, alteori foarte posterior, deci aproape de ochi, iar alteori la distanța mijlocie dintre ochi și extremitatea apicală a capului. Cele mai importante genuri de triatomidae implicate în transmiterea bolii Chagas sînt *Rodnius*, *Triatoma* și *Panstrongylus*.

La genul *Rhodnius* antenele se inseră foarte apical și sînt relativ mai scurte ca la alte genuri. Specia cea mai importantă este *R. prolixus* (fig. 25).

La genul *Triatoma* antenele sînt la jumătatea distanței dintre ochi și extremitatea apicală a capului. Specia cea mai răspîdită este *Tr. infestans* (fig. 26).

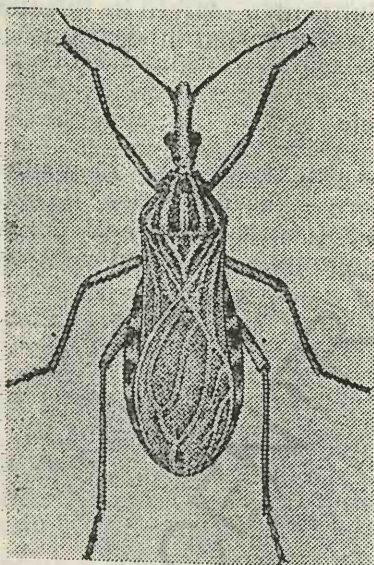


Fig. 25. — *Rhodnius prolixus* (după F. Larousse).

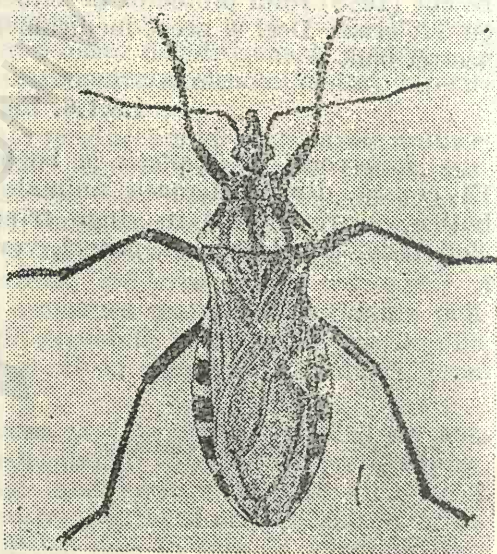


Fig. 26. — *Triatoma megista* (după C. Chagas în E. Brumpt).

La genul *Panstrongylus* antenele sînt inserate în imediată apropiere a ochilor (deci foarte posterior) și sînt foarte lungi depășind în lungime capul și toracele la un loc. Acest gen e cunoscut și sub numele sinonim de *Conorhinus*. Specia cea mai importantă e *Conorhinus megistus*, care posedă o colorație foarte frumoasă în negru și roșu.



Înțepătura triatomidelor nu este dureroasă.

La ele tripomastigoții cauzatori ai bolii Chagas ingerați din singele omului trec printr-un ciclu de evoluție pe care l-am arătat mai sus iar formele rezultate la sfârșitul acestui ciclu (formele metaciclice) care sînt infestante se găsesc adunate în rectul insectei și sînt depuse odată cu dejecțiile insectei pe pielea gazdei pe care se hrănesc.

### 1.5.1.7. Profilaxie

Distrugerea a numeroase animale domestice și sălbatice poate diminua rezervorul de infestație dar ele sînt prea numeroase și nu putem aștepta prea mult de la această măsură. Pe de altă parte, de multe ori aceste animale sînt atacate de alte specii de triatomide decît cele care atacă omul.

Lupta contra triatomidelor constă în primul rînd în a le împiedica să colonizeze locuințele ceea ce implică repararea pereților cu astuparea crăpăturilor în care insectele stau ascunse ziua. Ele stau ascunse și între foile de palmier care alcătuiesc acoperișurile caselor în care locuiesc mulți localnici. Pe de altă parte, insecticidele gazoase nu se pot utiliza în aceste colibe care nu pot fi ermetic închise. Părerile sînt împărțite între diferiți autori cu privire la insecticidele clorate de contact — D.D.T. și H.C.H. Unii autori arată că au dat rezultate bune în anumite țări sud-americane. Alți autori, între care E. Brumpt, le consideră lipsite de eficacitate împotriva triatomidelor. Este vorba probabil de tulpini locale a acestor insecte a căror rezistență la insecticide este variată. Acest lucru se poate spune și despre piretrine.

În Chile se utilizează o bombă specială cu bază de piretru care are avantajul că după vaporizarea piretrului triatomidele ies afară din ascunzătorii lor și se așază pe ziduri unde sînt cu ușurință capturate (A. Neghme, citat de E. Brumpt).

Indigenii preferă uneori să dea singuri foc colibelor foarte infestate și să construiască altele noi. Dar cum triatomidele zboară venind uneori din locuri îndepărtate, ele vor coloniza și aceste noi locuințe.

Iradieră masculilor, încercată pentru *Rodnius prolixus*, nu a dat rezultatele așteptate (Gomez-Nunez și colab., citați de Woodruff și colab.).

Se va evita recoltarea de singe pentru transfuzii de la indivizi care au reacția de fixare a complementului pozitivă pentru tripanosomiaza cruzi. Pentru mai multă siguranță se recomandă adăugarea la singele de transfuzat a 25 ml dintr-o soluție 1/4 000 de violet de gențiana sau dintr-o soluție 1/5 000 de cristal-violet la fiecare 500 ml de singe cu 24 de ore înainte de transfuzie (Wilcocks și Manson-Bahr).

## 1.5.2. Tripanosomiaza africană (boala somnului)

### 1.5.2.1. Definiție

Tripanosomiaza africană este produsă de prezența în organismul uman a două specii de tripanosome : *Trypanosoma gambiense* și *Tr. rhodesiense*, denumite astfel după numele regiunii africane în care bîntuie



boala respectivă. Tripanosomiaza cu *Tr. gambiense* bintuie în Gambia, Congo, Uganda, Camerun, iar *Tr. rhodesiense* în partea de răsărit a Africii în preajma izvoarelor Nilului: Rhodesia, Niassaland, Sudanul. Boala se transmite omului prin înțepătura unor insecte muscidae aparținând genului *Glossina*, numite în popor Tzetze. Există mai multe specii ale acestui gen. *Tripanosoma gambiense* e transmisă cu precădere de *Glossina palpalis* care iubește regiunile umede și se găsește mai ales în lungul fluviilor mari și în galeriile forestiere din lungul lor. *Tripanosoma rhodesiense* este transmisă cu precădere de *Glossina morsitans* și *Gl. Swinnertoni* care se găsește mai ales în regiuni de savană, cu numeroase tufișuri, dar lipsite de arbori și bogate în schimb în animale.

La insectă parazitul ajunge în tubul digestiv ca o consecință a hrănirii ei cu sânge de la un bolnav de tripanosomiază. Ca și în cazul *Tr. cruzi*, și aceste două specii de tripanosome trebuie să îndeplinească în mod obligator un ciclu evolutiv la insecta vectoare, în cursul căruia ele se inferiorizează trecând la început prin stadii de *critidia*, *leptomonas*, *leishmania*, după care se superiorizează luând forma de *critidia* și apoi din nou de *tripanosoma*, de data aceasta de tripanosomă de la sfârșitul ciclului evolutiv, numite de E. Brumpt *metaciclice*. Numai formele *metaciclice* sînt infecțioase. Spre deosebire de ceea ce se întîmpla la *triatomidae*, la *glossine* se acumulează în glandele salivare astfel că transmiterea parazitilor la om nu se mai face contaminativ ci inoculativ. Potrivit definiției lui Hoare, pe cînd *triatomidele* intră în categoria *stercoraria* (cu sediul posterior la gazda vectoare), *glossinele* intră în categoria *salivaria* (cu sediul anterior la insecta vectoare).

### 1.5.2.2. Etiopatogenie

Din punct de vedere morfologic *Tripanosoma gambiense* și *Tr. rhodesiense* în singele uman se aseamănă. Ambele măsoară 15—30 microni în lungime. Nucleul lor este central. Kinetoplastul este mic și situat aproape terminal. Membrana undulantă este relativ lată și cu mai multe tururi de spirală decît cea de la *Tr. cruzi*. Aspectul lor în singele uman este monomorf. Inoculate însă la micile animale de laborator (cobai, șoareci și mai ales șobolani) ele capătă trei aspecte diferite (polimorfism):

- o formă lungă și subțire cu flagelul lung. Poate ajunge pînă la 34 microni;

- o formă scurtă și groasă lipsită aproape complet de flagel. Măsoară 10—15 microni;

- o formă intermediară cu un flagel relativ scurt.

Forma scurtă și groasă merită o atenție deosebită, deoarece nucleul ei poate prezenta o poziție variabilă. Uneori nucleul este central, alteori însă este situat foarte posterior putînd ajunge pînă în imediata apropiere a kinetoplastului. Aceste forme sînt numite *posteronucleate*. Or, *Tr. rhodesiense* în cursul polimorfismului produce numeroase forme scurte și groase *posteronucleate* pe cînd ele sînt foarte rare la *Tr. gambiense*. Totuși ele există și la această specie, așa că prezența formelor *posteronucleate* nu mai poate fi considerată ca un criteriu de deosebire morfologică între aceste două specii (fig. 27, fig. 28).

*Tripanosoma brucei*. Această specie se găsește în aceleași regiuni geografice în care se găsește și tripanosomiaza umană, dar *Tr. brucei* nu este patogenă pentru om. Ea este însă foarte patogenă pentru multe animale cărora le provoacă boala „Nagana“, de multe ori mortală. Această boală a decimat animalele de povară aduse în Africa de primii coloniști

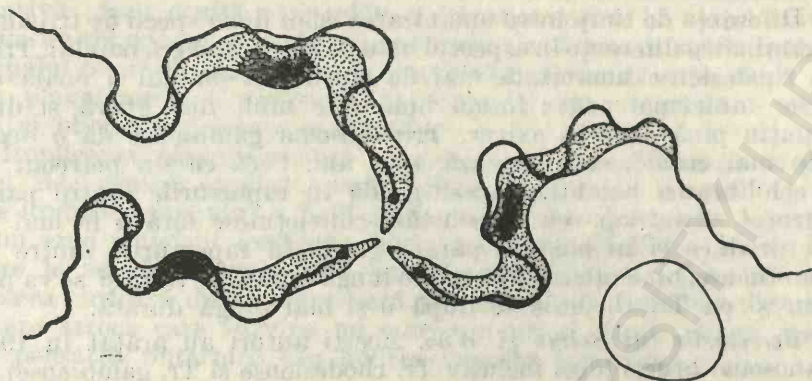


Fig. 27. — Forme tipice de tripanosome (după E. Brumpt).

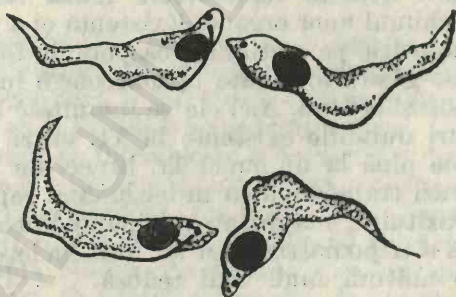


Fig. 28. — Forme postero-nucleate (după E. Brumpt).

europeni. Totuși este mai puțin virulentă față de animalele sălbatice africane și în special față de antilopele africane care prin aceasta constituie adevăratul rezervor de infestație al naganei.

Între *Tr. brucei* și *Tr. rhodesiense* există foarte multe puncte de asemănare, nu numai morfologice dar și biologice. Ca și *Tr. rhodesiense*, *Tr. brucei* este capabilă să producă la micile animale de laborator forme scurte și groase din care numeroase sînt posteronucleate. Ca și *Tr. rhodesiense* *Tr. brucei* se transmite prin *Glossina morsitans*. Totuși, în pofida acestor asemănări morfobiologice, aceste două specii trebuie considerate ca specii deosebite pentru că gazda lor definitivă este diferită. Dar asemănările dintre ele duc la convingerea că ele au o legătură de descendență. *Tripanosoma rhodesiense* descinde din *Tr. brucei*, este o *Tripanosoma brucei* umanizată, adică care a făcut pasul de a se putea adapta la singele omului. Același lucru se poate spune și despre *Tr. gambiense*, și această specie descinzînd din *Tr. brucei*. Dar umanizarea ei, trecerea ei la om este de dată mult mai veche. Vechimea adaptării ei la om a creat



între ea și *Tr. rhodesiense* unele deosebiri pe care le-am menționat : și-a pierdut puțința de a produce forme scurte și groase posteronucleate, și ceva și mai important, s-a atenuat puterea ei patogenă. A fost înlocuită și gazda vectoare. *Tr. gambiense* a adoptat în această calitate pe *Glossina palpalis*, care se află în lungul râurilor unde se aglomerează de predilecție populația umană.

Diferența de timp între umanizarea celor două specii de tripanosome a determinat și diferențe în aspectul bolii pe care o conferă omului. *Tripanosoma rhodesiense* umanizată mai de curând dă omului o boală cu un caracter mult mai acut : forma bolii este mult mai gravă și durează mai puțin pînă duce la exitus. *Tripanosoma gambiense* dă o boală de un tip mai cronic, care durează 4—5 ani. Ceea ce s-a petrecut astăzi prin echilibrarea balanței parazit-gazdă în raporturile dintre parazitul *Tr. brucei* și antilope cu care astăzi conviețuiesc fără a le mai ucide, se va produce și în balanța parazit-gazdă în raporturile dintre om și *Tr. gambiense*, bineînțeles după încă o lungă durată de timp și se va petrece desigur și cu *Tr. rhodesiense* după o și mai lungă durată.

*Cercetările lui Soltys și Woo.* Acești autori au arătat în 1969 că *Tripanosoma brucei* (deci inclusiv *Tr. rhodesiense* și *Tr. gambiense*) poate să prezinte la gazda animală la care este trecută o reîntoarcere la stadiile prin care a evoluat în ciclul evolutiv petrecut la gazda vectoare. Ei au denumit această reîntoarcere „faza tisulară“, deoarece se petrece în parenchimul unor organe. Existența ei a fost dovedită pe frotiuri obținute prin apozitie pe secțiuni proaspete de ficat și de splină. În acele frotiuri au fost găsite înglobate în macrofage în special leishmanii, dar și leptomonade și critidii. Aici ele se înmulțesc binar dar nu s-au descris pseudochisturi durabile existente la *Tr. cruzi*. Totuși, existența acestor forme apropiate pînă la un punct *Tr. brucei* de *Tr. cruzi*. Pe cîtă vreme însă la *Tr. cruzi* transformarea în leishmanii reprezintă unicul mod de înmulțire a parazitului, majoritatea tripanosomelor *brucei* se divid prin sciziune binară a tripomastigoților iar formele leishmania se produc și se înmulțesc într-o măsură mult mai redusă.

Producerea lor reprezintă un efort al parazitului de a se adapta mai bine la mediu — pe care îl constituie pentru el vertebratul — în cursul confruntării cu anticorpii produși de gazda vertebrată. Cînd o tulpină de *Tr. brucei* este trecută de mai multe ori pe șoarece, acest fel de retragere din sângele circulant în organe și de înmulțire sub forma de leishmanii se realizează într-o măsură din ce în ce mai mică și după un număr mare de treceri încetează iar tripanosomele nu se mai înmulțesc decît prin sciziune binară, ceea ce este o dovadă că adaptarea tulpinii respective a fost consolidată.

Atunci cînd leishmanii obținute din splina și ficatul șoarecilor sînt inoculate la un alt șoarece, ele nu se mai regăsesc în această nouă gazdă în primele 72 ore, deoarece ele au nevoie de 72 de ore pentru a se retransforma mai întîi în forma *tripanosoma* și această nouă generație de tripanosome să se retransforme în noi forme leishmania.

Între formele sanguine și cele tisulare se poate realiza o trecere și substituie continuă în sensul că formele sanguine produc forme tisulare iar acestea noi forme sanguine.

Mai recent W. E. Ormerod și S. Venkatesan aduc noi și foarte valoroase contribuții cu privire la transformarea unora din tripanosomele metaciclice inoculate de glossine în forme evolutive inferioare (amastigoti și sferomastigoti), inferiorizare în cursul căreia se întărește adaptarea paraziților la gazda vertebrată. Autorii de mai sus numesc această acțiune adaptativă „faza ocultă viscerală” a tripanosomelor la vertebrate și îi atribuie un rol analog cu ciclul exoeritocitar al hematozoarului palustru. Principalul organ în care se petrece această fază ocultă este, după acești autori, plexul coroid al ventriculelor cerebrale, dar s-ar putea — zic ei — să fie și plăminii și poate și rinichii.

Implicarea plexului coroid cerebral (care se inflamează în cursul acestei faze oculte) explică apariția chiar în primele timpuri ale fazei clinice limfatice sanguine a bolii somnului, a unor fenomene neurologice care nu erau suficient explicate. Este vorba de cefaleele foarte intense pe care le acuză bolnavii între primele simptome ale tripanosomiază și de acea curioasă durere cunoscută sub numele de „semnul Kerandel”, o durere atroce care survine nu concomitent ci după câteva secunde de la pensarea puternică sau lovirea maselor musculare.

### 1.5.2.3. Tablou clinic

Tripanosomiaza africană se prezintă în două faze care se succed. O primă fază, conjunctivo-limfatico-sanguină, care începe după o incubatie de circa două săptămîni și o a doua fază — nervoasă — în care parazitul pătrunde în lichidul cefalo-rahidian și invadează sistemul nervos.

*Prima fază a bolii.* La punctul de introducere a paraziților de către insecta vectoare se produce adesea o aglomerare leucocitară care simulează un furuncul, nedureros la presiune. Are o culoare roz-roșatică. Ea constituie „șancru tripanosomic”. Woodruff și colab. atrag atenția că acest șancru nu trebuie confundat cu o simplă reacție de sensibilizare cutanată a pacientului datorită salivei insectei. O asemenea reacție de sensibilizare se caracterizează prin aceea că apare repede și regresează la fel de repede, pe cînd adevăratul șancru tripanosomic nu începe să se dezvolte înainte de cinci zile de la infestare și continuă apoi să crească treptat. El apare mai ales în tripanosomiaza produsă de *Tr. rhodesiense* și mai rareori în aceea produsă de *Tr. gambiense* (Woodruff și colab.).

Ganglionii limfatici corespunzători regiunii în care s-a produs infestarea sînt cei dinții invadați de tripanosome. De aici ele vor invada în continuare ganglionii apropiați precum și vasele sanguine. Durata acestei prime faze a bolii este foarte variabilă. În cazurile produse de *Tr. rhodesiense* ea poate fi foarte scurtă și năvalnică, putînd duce la exitus înainte de invadarea sistemului nervos central care caracterizează faza următoare. În cazurile produse de *Tr. gambiense* prima fază poate fi foarte îndelungată (doi-trei ani) și chiar întreruptă din cînd în cînd prin perioade asimptomatice.

Deși această primă fază a bolii este considerată ca „hematică”, L. G. Goodwin atrage atenția asupra faptului că tripanosomele se găsesc în general în număr mai mare în țesutul conjunctiv pe care îl deteriorează și în care provoacă apariția de edeme care ar constitui pentru ele un mediu



mai favorabil decît singele pentru a trăi și a se înmulți. „S-ar putea — spune Warrington Yorke (citat de L. G. Goodwin) — ca edemul din țesutul conjunctiv să constituie pentru tripanosome un mediu de viață și de înmulțire mai favorabil decît singele în care ei ar putea fi confrunțați cu anticorpii produși de gazdă“. „S-ar putea — continuă Warrington Yorke — ca un animal să fie abundent infestat cu tripanosome și în același timp să nu prezinte paraziți în circulația periferică“. În această primă fază a bolii, cele mai multe tripanosome le găsim în edemul pe care îl creează în spațiile conjunctive perivascularare.

*Evoluția bolii.* Boala debutează printr-o stare de rău general, curbatură, dureri articulare, edeme (în special faciale, perioculare și perimaleolare) precum și accese febrile. Febra este foarte neregulată; ea nu este influențată de chinină, este mai ridicată spre seară cînd poate atinge 40 de grade. Perioada de accese febrile durează cîteva zile, după care survin remisiuni urmate de noi perioade febrile, pînă ce bolnavul rămîne cu o stare subfebrilă în cursul căreia pot apărea accese mai puternice izolate. Ele sînt datorate multiplicării dar și distrugerii unora din paraziți (crize tripanolitice) (fig. 29).

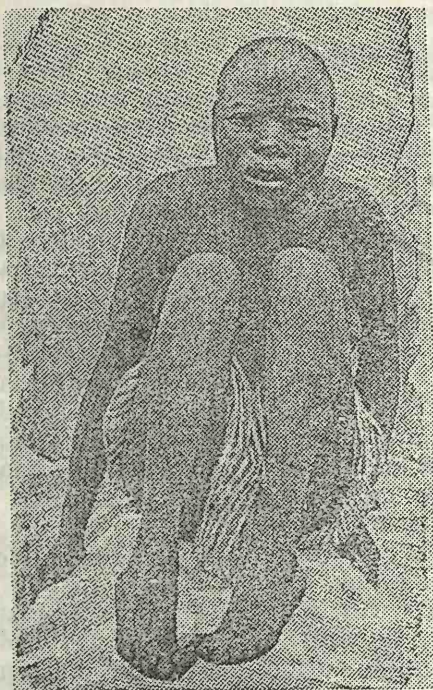


Fig. 29. — Bolnavă de „boala somnului“  
(după E. Brumpt).

Febra este însoțită de apariția unui exantem caracteristic în formă de figuri geometrice (cereuri, romburi, semilune) cu un diametru de cîteva centimetri. Au o culoare rozată presărate cu puncte de un roșu închis. Margi-nile lor nu sînt nete ci se pierd pe nesimțite. Sînt mai ușor de observat la bolnavii cu pielea albă. Sînt considerate de natură alergică; poartă numele de „tripanide“; sînt pruriginoase și provoacă din partea bolnavului un grataj violent urmat de leziuni cutanate generatoare de piodermite.



Ganglionii limfatici se tumefiază, fiind caracteristică tumefierea ganglionilor cervicali la bolnavii atacați de *Tr. gambiense*, ea reprezentînd semnul clinic al lui Winterbottom. În tripanosomiaza produsă de *Tr. rhodesiense* este caracteristică tumefierea ganglionilor axilari și epitrohleeni.

Ganglionii sînt nedureroși, supli și mobili, fără periadenită.

Unii bolnavi manifestă în această primă fază a bolii tulburări digestive: greață, vărsături și uneori constipație. Splina și ficatul se hipertrofiază; se observă și tulburări cardiace. Potrivit datelor prezentate de Ch. Joyeux și A. Sicé, ele se caracterizează printr-o accelerare a ritmului care persistă chiar în afara croșetelor febrile cu asurzirea progresivă a zgomotelor cardiace. Pulsul poate atinge 120 pulsații/min. Tensiunea arterială este însă coborîtă: 11/8.

Reacțiile de disproteinemie sînt alterate. Serumalbuminele sînt scăzute iar serunglobulinele crescute. Urina conține albumină.

În această primă fază a bolii se mai remarcă slăbiciune musculară din ce în ce mai pronunțată precum și anemie din ce în ce mai mare. Edemele, în special cele maleolare, se intensifică, la fel și cele periculare. Bărbații manifestă impotență iar femeile o dismenoree caracteristică. Potrivit lui Ed. Bertrand și colab., funcționarea tuturor organelor este tulburată printr-o reacție inflamatorie difuză generalizată și prin bogate infiltrate perivascularare.

*Manifestări neurologice.* În această fază sînt de citat și două manifestări neurologice: o cefalee atroce care survine în primele zile ale bolii, explicată recent de către W. E. Ormerod și S. Wenkatesan prin existența în plexul coroid cerebral a unei faze oculte a tripanosomiazii, pe care am menționat-o mai sus, și în cursul căreia paraziții trec din nou prin formele evolutive prin care au trecut înainte în tubul digestiv al insectei vectoare și care trebuie considerat ca un efort de adaptare la gazda vertebrată.

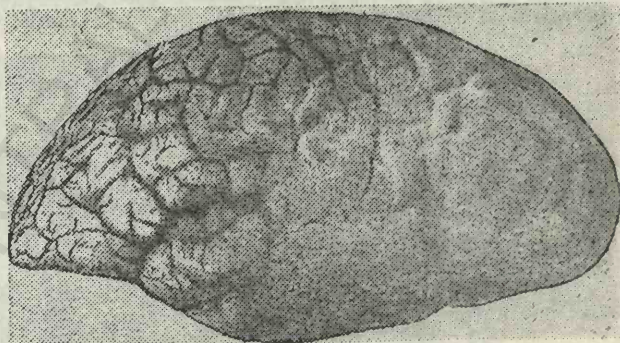


Fig. 30. — Profil de creier cu leziuni de leptomeningită. Zona occipitală apare ca singură indemnă (după E. Brumpt).

Al doilea fenomen nervos, dar încă neexplicat, este cunoscut sub numele de „semnul Kerandel“, după numele autorului care l-a studiat pe el însuși. El constă dintr-o hiperestezie întîrziată. Lovirea sau pensarea între degete a maselor musculare profunde este urmată, nu imediat ci după cîteva secunde, de o durere atroce. S-ar putea ca și această manifestare neurologică să aibă la bază același proces inflamator care însoțește faza ocultă descoperită de Ormerod și Wenkatesan în plexul coroid cerebral (fig. 30, 31).



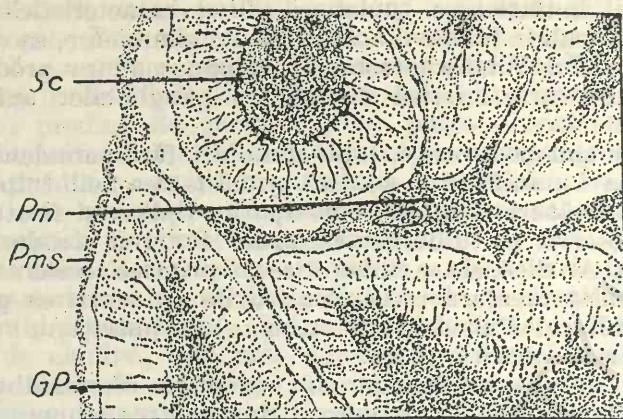


Fig. 31. — Secțiune prin creierul mic cu infiltrație în piamater.  
Sc — substanța cenușie; Pm — piamater foarte infiltrată; Pms — piamater  
superficială puțin atinsă; GP — celule Purkinje (după E. Brumpt).

A doua fază a bolii este datorată invaziei sistemului nervos central. Ea se produce după un interval mai lung în boala cauzată de *Tr. gambiense* (uneori câțiva ani) și mult mai rapid în boala datorată *Tr. rhodesiense* (uneori chiar mai puțin de un an). Paraziții se insinuează în spațiile subarahnoidiene producând o meningo-encefalită sau o meningo-mielită. Leziunile meningiene sînt cele mai evidente. Dura mater aderă mai mult sau mai puțin la craniu. Pia mater este injectată, aderentă la creier și îngroșată în unele puncte. Se realizează o leptomeningită cu infiltrație plasmocitară în teaca limfatică a vaselor cerebrale (E. Brumpt) (fig. 32, 33).

Cefaleea e foarte pronunțată. La ea se adaugă și tulburări psihice, modificări ale personalității, îndepărtarea de prietenii vechi, o tendință tot mai accentuată la izolare. Woodruff și colab. notează o expresie facială

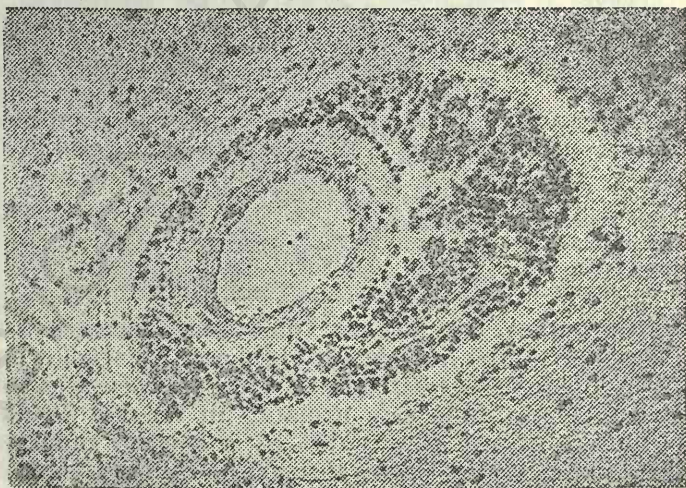


Fig. 32. — Infiltrație perivasculară în cortexul cerebral (clișeu  
A. C. Stevenson în Wilcocks și Manson-Bahr).



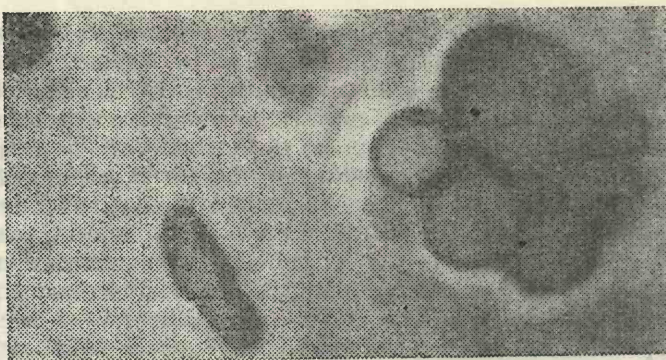


Fig. 33. — Corpi morulari în creier într-un caz de tripanosomiază (cliseu A. C. Stevenson în Wilcocks și Manson Bahr).

particulară și o stare de apatie. Vechiul prurit cutanat se accentuează; febra reapare; încep tremurături ale mâinilor, ale limbii care îngreuiază vorbirea, mișcări coreiforme (mai ales la copii). Dacă la început bolnavul nu dormea cu adevărat el mai degrabă se prefăcea că doarme pentru a fi lăsat în pace, în izolare, el intră tot mai mult într-o perioadă de adevărată și pronunțată somnolență, în timpul zilei. De multe ori el cade toropit de somn chiar în timpul când mănincă. Somnul care pare profund este în realitate foarte ușor. Este de ajuns să-l chemi pe bolnav pe nume foarte încet pentru a-l face să deschidă pleoapele. Totuși înainte de a răspunde la întrebări el cascade și se întinde ca o persoană care iese dintr-un somn greu. Întreruperea repausului provoacă la unii o minie violentă. Tendința la somn foarte marcată ziua, contrastează adesea cu o agitație nocturnă în cursul căreia bolnavii cuprinși de halucinații și delir părăsesc brusc patul (E. Brumpt). Edemele — în special faciale și perioculare — conferă bolnavului aspectul de mixedematos și de om bine hrănit, cînd în realitate el este din ce în ce mai slăbit muscular și incapabil de orice eforturi fizice.

În același timp se intensifică tulburările cardiace și pulmonare și cel mai adesea bolnavul moare în urma unei bronhopneumonii sau a unei miocardite avansate.

În ganglionii limfatici hipertrofiați se produce o transformare a plasmocitelor întii în celule Marshalko apoi în celule morulare Mott cu nucleu excentric și cu o zonă citoplasmică fuxinofilă. Celulele endoteliale ale sinusurilor limfatice fagocitează globule roșii și alte celule. Țesutul fibros proliferază. Către sfîrșitul bolii zona medulară centrală se resoarbe și ganglionii devin duri și scleroși. Singele are tendință de autoaglutinare a hematiilor constatabilă între lamă și lamelă (E. Brumpt).

#### 1.5.2.4. Diagnostic

Diagnosticul de certitudine se pune prin găsirea paraziților care pot fi căutați în șancrul tripanosomic, ganglionii limfatici, lichidul cefalorahidian și măduva osoasă. Șancrul tripanosomic este locul cel mai timpuriu de găsire a paraziților, înainte de apariția lor în sînge. Punctul de puncționare a șancrului se află la jumătatea distanței dintre centru și marginea



sa externă. Se oprește singerarea și se trece pe o lamă lichidul seros care iese prin stoarcere (Woodruff și colab.).

Pentru puncționarea ganglionilor limfatici Joyeux și Sicé recomandă manevra următoare : ganglionul se fixează bine între degetul mare și arătător. Se introduce în ganglion un ac de seringă care se retrage fără a-l scoate din piele și se împinge din nou în altă direcție. Această manoperă se repetă de mai multe ori până ce vedem că la capătul extern al acului apare o picătură de lichid. Se scoate brusc acul și i se adaptează o seringă cu pistonul ridicat. Prin apăsarea pistonului se aruncă conținutul acului pe o lamă de microscopie ; se acoperă cu o lamelă și se observă imediat la microscop. Se recomandă ace de seringă de calibrul 7—8 zecimi de milimetru.

Tripanosomele pot fi căutate și într-o picătură de sînge care se etalează pe o lamă de microscopie sub forma de frotiu sau de picătură groasă. Colorarea picăturii groase se face după dezhemoglobinizare. Cînd paraziții sînt foarte puțin numeroși se procedează la tripla centrifugare a singelui. Se procedează în felul următor : se recoltează prin puncție venoasă 10 ml de sînge, la care se adaugă 1 ml citrat de sodiu 20 %. Se amestecă cele două lichide și se centrifughează cu o centrifugă de mînă la 1 500 turații timp de 10 minute. Se vor forma două straturi — cel inferior compus din hematii, iar cel superior din leucocite și paraziți. Stratul superior se obsoarbe cu o pipetă și se trece în alt tub de centrifugă. Se centrifughează din nou și din nou se vor găsi la fundul tubului de centrifugă hematiile care au putut fi absorbite odată cu stratul leucocitar. Se culege din nou stratul leucocitar și se procedează la o a treia centrifugare. Tripanosomele se află în sediment, împreună eventual cu cîteva hematii și deasupra leucocitele (Martin, Leboeuf și Roubau, în Joyeux și Sicé).

În lichidul cefalorahidian paraziții se vor căuta prin puncție rahi-diană. E. Brumpt recomandă puncția suboccipitală.

Prin puncția sternală, executată după procedeul obișnuit, paraziții vor fi găsiți în măduva osoasă.

Prezența foarte rară a paraziților va putea fi obținută și prin inocularea unor animale de laborator (cobai, șobolani albi, șoareci, ciîni și unele maimuțe, în special *Macacusc* și *Cercopithecusc*).

*Metode serologice.* N. B. Bailey, M. P. Cunningham și C. D. Kimber au pus la punct în 1967 o metodă de fluorescență indirectă. Ei utilizează ca antigen forme vegetative de *Tripanosoma rhodesiense* de la un șobolan infestat în laborator. Singele acestui șobolan se amestecă în părți egale cu ser fiziologic cu tampon de fosfați la pH 7,3—7,4. Se centrifughează la 3 000 de turații, 5 minute. Cantități mici din supranatant se trec pe o lamă de microscopie foarte curată. Se lasă să se usuce și se fixează prin căldura ușoară. Lamele se păstrează la —20°. Singele recoltat de la bolnavul suspectat de tripanosomiază este absorbit pe hîrtie de filtru și rondelele de hîrtie de filtru pot de asemenea fi păstrate la —20°. Păstrate la această temperatură joasă, lamele cu antigen își păstrează valoarea peste 6 luni iar rondelele cu singele suspect își păstrează valoarea pînă la 2 luni. Pentru executarea reacției rondelele cu singele uscat se eluează în ser fiziologic tamponat la pH 7,3—7,4. Antiglobulina umană conjugată cu fluoresceină se folosește în diluție de 1/80. Reacția antigen-anticorp se



produce în 40 de minute la temperatura camerei. Tripanosomele apar într-un verde frumos pe un fond întunecat.

J. P. Ross (1971) descrie o metodă de precipitare în tuburi capilare de 90 mm cu un calibru de 0,5 mm, care se umplu 10 mm cu antigen. Peste antigen se adaugă serul de cercetat, diluat sau nediluat. Prepararea antigenului se face prin dezintegrarea cu ultrasunete a unei suspensii de tripanosome urmată de ultracentrifugare. Sedimentul se spală de mai multe ori prin centrifugări repetate și se omogenizează într-o soluție de veronal. Particulele mai mari sînt eliminate printr-o centrifugare cu turație mică. Cînd reacția este pozitivă la unirea celor două soluții se produce un precipitat.

Un procedeu analog a utilizat și G. Binz (1973) cu serul și lichidul cefalo-rahidian provenit de la bolnavi cu tripanosomiază.

Tot G. Binz, în 1973, a încercat o metodă de aglutinare a particulelor de latex. Ca antigen a utilizat dezintegrarea unei culturi de *Tripanosoma* prin înghețări și dezghețări succesive, urmată de omogenizare. Particulele de latex au fost lăsate în acest homogenat trei sferturi de oră la temperatura de 50°. O picătură de lichid cefalo-rahidian sau de ser sanguin se amestecă cu o picătură din această suspensie de particule de latex imbrăcate cu antigen, pe o lamă de microscopie, timp de 30—45 de secunde. Rezultatul este pozitiv atunci cînd apare o aglutinare bine vizibilă. Binz a obținut rezultate pozitive în 80 % din cazurile pozitive.

Woo și Soltys studiază comparativ în 1972 hemaglutinarea indirectă și aglutinarea indirectă a particulelor de cărbune. Ei au folosit ca antigen o cultură de *Tripanosoma rhodesiense* dezintegrată prin ultrasunete. Ambele metode s-au dovedit sensibile, dar aglutinarea particulelor de cărbune este de preferat, rezultatele fiind mai ușor de citit.

Depoux, Merveille și Ceccaldi au realizat în 1956 metoda de fixare a complementului, folosind ca antigen un extras din *Tripanosoma equiperdum*. Ei consideră această metodă ca foarte specifică. În 127 de cazuri de tripanosomiază nu au avut decît un singur caz negativ. Douăzeci de normali și 20 de foști bolnavi, vindecați, au dat rezultate negative. În cazurile vechi — afirmă autorii — fixarea de complement permite să se precizeze dacă după tratament infecția persistă.

*Cercetarea imunoglobulinei M.* Bolnavii de tripanosomiază africană au în mod caracteristic o cantitate foarte crescută de imunoglobulină M, atît în sînge cit și în lichidul cefalorahidian. Faptul a fost menționat întîi de Mattern și apoi de Lumsden. Creșterea depășește de 4 ori valoarea normală.

Există și alte boli în care IgM este foarte ridicată în sînge (unele splenomegalii, unele ciroze, unele cancere hepatice, iar dintre parazitoze unele filarioze și unele schistosomiază). Dar în aceste boli nu este crescut în lichidul cefalo-rahidian pe cînd în tripanosomiază se constată o creștere importantă de IgM și în acest lichid. J. L. Oudart și colab. arată că și în sifilisul nervos IgM este crescut în lichid dar fără a depăși 2,5 % din proteinorahia totală pe cînd în tripanosomiază poate depăși 10 % din proteinorahia totală.

Cunningam, Bailey și Kimber au imaginat o metodă simplă, comodă și elegantă pentru aprecierea cantității relative de IgM din serul singelui pacienților suspecți de tripanosomiază africană. Metoda poate fi în



principiu rezumată astfel : se incorporează în 1 % agar topit la 56° o cantitate egală de ser anti-IgM 1 % (serul este obținut pe oaie). Amestecul obținut se așterne pe o placă de sticlă pe care se va răci. După răcire se așază deasupra acestui substrat rondelile de hirtie de filtru cu un diametru de 3 mm care în prealabil au fost impregnate cu sângele recoltat de la pacienții cercetați și păstrate la temperatura de -20°. Se lasă placa de sticlă timp de 48 de ore într-o atmosferă umedă. În acest timp se produce reacția antigen-anticorp care difuzează în jurul rondelilor de hirtie de filtru cu sângele cercetat. După aceea rondelile sînt îndepărtate, placa este spălată cu o soluție de clorură de sodiu 1 %, lăsată să se usuce și colorată cu „negru-amido“. Excesul de culoare se elimină prin spălare, placa e lăsată să se usuce și se măsoară diametrele la care a ajuns difuzarea reacției. În cazurile pozitive diametrul ajunge și chiar depășește 5 mm. Un diametru între 4 și 5 mm reprezintă un diagnostic îndoielnic. Pe aceeași placă se pot pune mai multe rondelile la distanțe de cîte 1 cm, ceea ce permite examinarea concomitentă a mai multor eșantioane de sînge.

După Mattern, o creștere de IgM care depășește 100 mcg pe mililitru de sînge este caracteristică și patognomonică pentru tripanosomiază, întrucît nu se mai întîlnește în nici o altă afecțiune.

#### 1.5.2.5. Tratament

În cursul fazei limfatico-sanguine tratamentul se poate face cu suramină sau pentamidină.

*Suramina.* Poartă diferite urme care i-au fost date de diversele laboratoare de produse farmaceutice. Cităm între ele: Bayer 205, antrypol, moranyl, germanină. Este un derivat de uree, foarte solubil în apă, dar în soluție se descompune foarte repede. De aceea trebuie administrat în soluție extemporanee în apă distilată. Administrarea se face în injecții intramusculare profunde în soluție 10 %. Pentru adult doza va fi de 1 g pe injecție (deci în injecții a cîte 10 ml, ceea ce revine unui pacient de 50 kg la 0,020 g/kilocorp). Aceeași cantitate de 0,020 g/kilocorp se recomandă și pentru copii. Tratamentul se repetă de 5—6 ori la interval de o săptămînă. Poate produce fenomene secundare, uneori foarte serioase. De aceea toleranța bolnavului trebuie testată în prealabil prin doze mult mai reduse (0,2—0,3 g/injecție) și se va trece la seria de 1 g/injecție numai după ce vom fi verificat că această doză va putea fi bine tolerată. În cursul tratamentului se vor face foarte dese examene de urină. Apariția de albumină, de hematii sau de cilindri în urină impune întreruperea administrării care va putea fi reluată după un scurt interval cu doze mai mici dar administrate mai des cum ar fi 0,50 g pe injecție de două ori pe săptămînă. Între alte fenomene secundare se citează și descuamarea plantelor și palmelor.

În cursul tratamentului se pot însă produce și fenomene secundare provocate de endotoxinele paraziților omorîți (febră, dureri articulare, raș cutanat). Cum în acest caz e vorba de fenomene toxico-alergice, ele vor putea fi combătute cu antipiretice și antihistaminice.

*Pentamidina* (sin. Lomdina). Al doilea medicament care poate fi folosit în această primă fază a bolii este pentamidina. Face parte dintre diamidine. Este prezentată în fiole a 3 ml sub formă de dimetansulfonat, în soluție 4 %, ceea ce înseamnă că pe mililitru de soluție să găsim 40 mg

lomidină bază. Se administrează intramuscular profund în cantitate de 1 ml/10 kg greutate corporală, fără a se depăși însă 300 mg. Un bolnav adult în greutate de 50 kg va putea primi 5 ml/injecție. Trebuie administrate mai multe cicluri a câte 8—10 injecții fiecare. Soluțiile de lomidină trebuie păstrate ferite de lumină care poate determina crearea de produși hepato- și nefrotoxici.

Injecțiile trebuie făcute profund, bolnavul fiind în poziție culcată și rămînd în această poziție cel puțin încă o oră după injecție. De asemenea el nu trebuie expus razelor solare directe, nu trebuie să mănince cîteva ore înainte de injecție. Prima injecție se face cu doza redusă la jumătate.

Lomidina produce fenomene secundare importante. Între ele dureri abdominale și hipotensiune care poate fi contracarată prin cîteva picături de soluție de adrenalină 1‰ înainte de injecție. De asemenea poate da o senzație de constricție faringo-laringiană, hipersalivație, greață, anorexie și scăderea acuității vizuale. Payet și Sankalé au remarcat o creștere sensibilă a ureei sanguine pînă la 120 mg% fără nici un alt semn de atingere renală. Am putut verifica și noi această curioasă observație într-un caz de altă afecțiune pe care l-am tratat cu lomidină.

Gentilini și colab. recomandă evitarea lomidinei la copiii cu o greutate sub 8 kg și la femeile gravide în ultimul trimestru de sarcină.

Ca o complicație tardivă lomidina poate produce o nevralgie a trigemenului.

*Tratamentul tripanosomiazii africane în faza de invazie a sistemului nervos central.* Un medicament valoros este Triparsamida (triparsonul). Este un derivat arsenical și ca toate produsele arsenicale administrate în doze ridicate poate da fenomene secundare foarte severe dintre care trebuie citată lezarea nervilor optici. Se administrează în injecții intravenoase, în soluție extemporanee 10—20%. Doza pentru o injecție nu trebuie să depășească 0,035 g/kg. Se administrează în cicluri de cîte 8—10 injecții, cîte o injecție pe săptămînă.

Poate fi asociat cu moranylul. Asocierea se poate face extemporaneu în aceeași seringă (2,5 ml moranyl și 7,5 ml triparsamidă). Amestecul se administrează intravenos în doză de 1 ml pentru fiecare 5 kg greutate corporală, menținînd însă un plafon de 10 ml (J. Lapiere).

Triparsamida poate fi asociată și cu pentamidina. În acest caz pentamidina se administrează — la un adult de 50 kg — în doză de 100 mg/zi iar triparsamida în doză de 1500 mg/zi. Ambele substanțe se administrează în injecții separate dar în aceeași zi. La bolnavii cașectici dozele vor fi la început mai mici începînd numai cu 25 mg/zi lomidină și 750 mg/zi triparsamidă. Pe măsură ce starea generală se ameliorează aceste doze micșorate vor fi mărite treptat pînă la cele arătate mai sus. Injecțiile cu pentamidină și triparsamidă asociate se repetă la interval de 5 zile în cicluri de cîte 10 sau 20 de injecții.

După E.C.Faust și colab., triparsamida dă rezultate mai multumitoare în tripanosomiaza provocată de *Tr. gambiense*.

*Melarsoprolul* (sin. Mel B, Arsobal) este astăzi cel mai utilizat în tratamentul tripanosomiazii în faza de invadare a sistemului nervos central. Este o combinație între un derivat de arsenic trivalent și dimercaprol (B.A.I.). Este indicat în oricare din fazele bolii și cu atît mai mult în



faza de invadare a sistemului nervos central, în care înlocuiește azi din ce în ce mai mult triparsamida, în ciuda faptului că poate produce — în condiții imprevizibile — fenomene secundare de o deosebită gravitate, între care trebuie citată în primul rând encefalopatia care poate surveni în 10 % din cazuri. De aceea trebuie utilizat cu o deosebită prudență și sub strictă supraveghere.

Se găsește în farmacii în soluție 3,6 % în propilenglicol, în fiole a câte 5 ml. Un ml conține 0,036 g. Doza în care se administrează este de 3,6 mg/kg/zi, deci 1 ml pentru fiecare 10 kg și în consecință 5 ml pentru un adult de 50 kg. Cantitatea de 5 ml/zi trebuie însă considerată ca plafonul care nu trebuie depășit, chiar la greutatea corporale mai mari. Pentru copil doza va fi de jumătate, adică 1,8 mg/kg/zi.

Fapt foarte important este ca soluția medicamentoasă să nu vină în contact cu apa. Din această cauză seringile și acele cu care se vor face injecțiile trebuie să fie sterilizate la căldură uscată. Injecțiile vor fi efectuate strict intravenos și foarte încet.

F.I.C. Apted face următoarele recomandări menite a diminua riscurile unui tratament cu Arsobal :

- Bolnavii să fie tratați numai internați în spital.

- Înainte de tratarea tripanosomiazelor ei trebuie să fie menținuți în repaus una sau două săptămâni, timp în care se va proceda la ameliorarea stării generale printr-o alimentație bogată în vitamine, debarasarea de prezența altor paraziți intestinali (*Ascaris*, *Trichocefali*, *Strongiloides stercoralis*, amoebe, *Blastocystis hominis*) precum și sanguicoli (*Hematozoarul palustris*). Se vor ameliora eventualele deficiențe renale, hematologice, hepatice și cardiace. În cursul preparării se va administra bolnavului corticoterapie pe cale orală, spre exemplu Cortansyl — 6 comprimate a 5 mg pe zi.

Ed. Bertrand și colab. recomandă ca substanță corticoidă delta-cortizonul (prednison) în dozele următoare : 1 mg/kg/zi în prima săptămână ; 0,75 mg/kg/zi în a doua săptămână și în cea de-a treia și 0,50 mg/kg/zi în a patra săptămână.

Mersul tratamentului după F. I. C. Apted :

O zi înaintea începerii tratamentului cu Arsobal se va trece la un regim alimentar strict lactat, până a doua zi după ultima injecție.

Fiolele de arsobal trebuie să fie păstrate la întuneric și la o temperatură sub 25°.

Bolnavul va primi injecțiile fiind nemîncat de mai multe ore și în poziție culcată, poziție în care va rămîne încă 5 ore după injecție, timp în care nu va ingera nici un aliment.

Pentru orice eventualitate medicul trebuie să aibă la îndemînă B.A.L.

Aprecierea numărului de injecții se va face pe baza intensității invaziei celulare în lichidul cefalo-rahidian :

- sub 20 de celule/mm<sup>3</sup> se va face un singur ciclu de injecții de 3 zile ;

- între 20 și 100 de celule/mm<sup>3</sup> se vor face două cicluri de injecții de câte trei zile la interval de 7 zile ;

- peste 100 de celule/mm<sup>3</sup> — trei cicluri a câte 3 zile la interval de 7 zile ;

— la bolnavii vechi și încă nevindecați — patru cicluri de câte 3 zile la interval de 7 zile.

Dacă în cursul tratamentului survin fenomene de intoleranță, tratamentul trebuie întrerupt imediat și se administrează bolnavului B.A.L., 1,5 ml din soluția 10 % intramuscular, la fiecare 6 ore timp de 10 zile (F. I. C. Apted).

Arsobalul este considerat azi cel mai eficace și este din ce în ce mai mult utilizat, cu toate riscurile pe care le comportă. Woodruff arată că, în ciuda precauțiilor care se iau, el poate produce în mod imprevizibil în 10 % din cazuri encefalopatii de gravitate variată dar putând duce uneori la exitus. Dacă injecția e făcută prea rapid, poate provoca dureri în brațul injectat cu senzația de arsură. De asemenea retrosternal, precum și vărsături și dureri abdominale. Printre tulburările neuropsihice pe care le poate produce, Woodruff citează o stare de confuzie ușoară sau profundă, stare de excitație mergînd pînă la manie, tremurături, mișcări atetoide, convulsii. Aceste tulburări apar chiar în cursul primului ciclu de tratament. Dacă tulburările sînt ușoare și permit continuarea tratamentului, ele pot dispărea în ciclurile următoare (Woodruff). Mai rar poate surveni o hipersensibilizare a pacientului cu crize nitritoide, edem angioneurotic și raș cutanat. În acest caz trebuie redus dozajul și crescut apoi din nou după desensibilizarea pacientului (Woodruff).

*Alte medicamente mai puțin toxice* care pot fi utilizate ca alternativă în cazurile în care nu au fost tolerate sau nu au dat rezultate medicamentele de mai sus.

*Trimelarsan* (sin. Mel W, melarsonyl). Este un derivat din Mel B, foarte solubil în apă. Trebuie utilizat în soluții instantanee și imediat. Se poate administra intramuscular. Este mai puțin toxic decît Mel B. Se folosește în cicluri de 4 zile din care în prima zi 2 mg/kg/zi iar în următoarele 3 zile 4 mg/kg/zi. Nu trebuie depășit plafonul de 200 mg/zi pentru un adult de 50 kg. După 7—10 zile se administrează un al doilea ciclu de 4 zile cu toate dozele întregi. Copilul primește numai 2 mg/kg/zi. S-a putut administra și subcutanat. O altă schemă de tratament propune administrarea de 1 mg, 2—3 mg și 4 mg/kg în fiecare din zilele respective ale ciclului de tratament, pentru primul ciclu. Ca fenomene adverse se citează; febră, greață, vărsături și anemie (mai ales la cei lipsiți de glucozo-6-fosfatdehidrogenază) precum și polinevrite. După tratament survin multe recăderi.

*Berenil* (aceturat de diminazen). Așa cum în perioada invaziei sistemului nervos central Arsobalul (Mel B) ar putea găsi o alternativă în Mel W care este mult mai ușor de manipulat și mult mai puțin toxic, deși de o eficacitate mai redusă, la fel pentamidina și suramina în perioada limfatico-sanguină ar putea găsi o alternativă în Berenil, de o utilizare mult mai ușoară și avînd o acțiune ce pare mulțumitoare. El a fost experimentat de S. E. Tenu pe 57 cazuri din care 56 erau cauzate de Tripanosoma rhodesiense. Doza uzilizată a fost de 5 mg/kg/zi de 3 ori, la interval de 2 zile. Toleranța a fost perfectă. După 3 luni s-a constatat o singură recădere din cei 50 de bolnavi tratați; după 2 ani, 21 din cei care au putut fi recontrolați erau perfect normali din punctul de vedere al tripanosomiazei.



Acest medicament era utilizat în mod obișnuit în tratamentul tripanosomiazelor la animale și fabrica de medicamente Hoechst a arătat că la ciini poate produce leziuni cerebrale (2 din 14 ciini). Efecte toxice a dovedit și la cămile și cai. Nu a dat însă efecte toxice la bovine, șobolani și șoareci. În cele 57 de cazuri tratate de Tenu, toleranța a fost perfectă ceea ce arată că omul tolerează bine Berenilul. Este totuși necesar să se verifice faptul pe un număr mai mare de cazuri.

#### 1.5.2.6. Epidemiologie

*Rezervorul de virus.* După cum s-a arătat la începutul prezentului capitol privind tripanosomiaza umană cele două specii de tripanosome care produc această boală (*Tr. rhodesiense* și *Tr. gambiense*) trebuie considerate ca descinzând din *Tripanosoma brucei* care în Africa provoacă la animale boala cunoscută sub numele de „Nagana”, dar care nu e capabilă să se dezvolte în organismul uman. Adaptarea tripanosomei *brucei* la om s-a făcut într-un trecut îndepărtat și ambele tripanosome care dau azi boala umană trebuie considerate ca fiind descinse filogenetic din *Tr. brucei*, dar ca specii umanizate în anumite condiții pe care nu le cunoaștem.

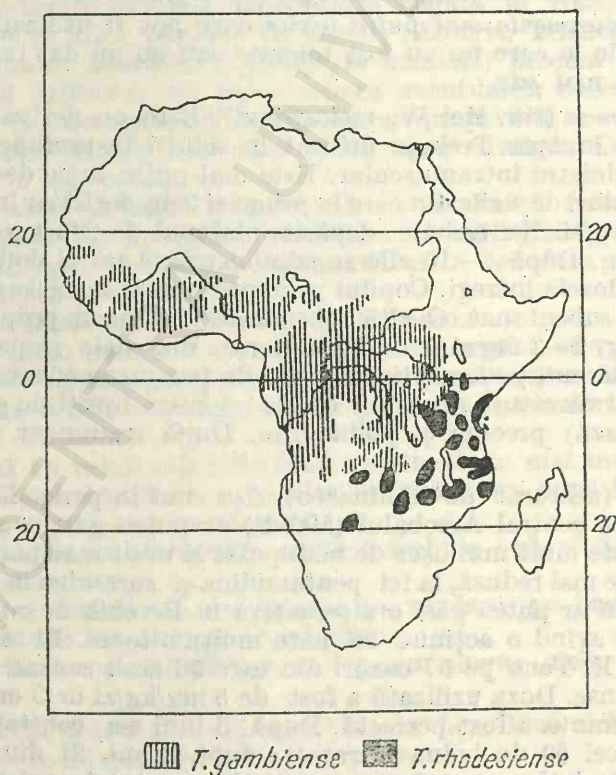


Fig. 34. — Repartiția geografică a bolii somnului africane (după O.M.S., 1963).

Astăzi, inocularea de *Tr. brucei* de la animalele africane la om dă rezultate negative. Faptul a fost dovedit prin numeroase accidente de laborator în care diverși cercetători s-au inoculat involuntar sau chiar voluntar cu sînge provenit din cazuri de nagana și în nici unul din cazuri nu s-a produs tripanosomiază, ceea ce înseamnă că rezervorul de virus pentru tripanosomiaza umană nu este decît exclusiv omul.

Fapte care au valoarea unei experiențe de laborator în această direcție sînt arătate mai recent de ceea ce se numește „satele de segregatie”. Pentru combaterea tripanosomiei umane în regiuni endemice de tripanosomiază umană și bogate în glosine infecțioase s-a realizat mutarea întregii populații băstinașe a unui sat într-o regiune apropiată dar de înălțime în care glosinele lipseau, deci lipseau agenții vectori care întrețineau endemia. În decurs de cîțiva ani locuitorii vechiului sat care aduceau cu ei germeni infecției au dispărut, fie că s-au vindecat, fie că au murit. O infecție nouă nu s-a mai putut produce acolo. Restul populației, readusă după 10—15 ani în satul vechi unde, ca și în trecut, existau numeroase glosine care se hrăneau pe animalele existente nu mai aveau putința de a transmite tripanosomiaza umană. În glandele lor salivare nu se mai găseau vechile tripanosome umanizate (*Tr. gambiense* și *Tr. rhodesiense*). Rezervorul de virus umanizat dispăruse.

*Căile de transmitere. Insecte vectoare.* Genul de insecte muscidae *Glossina* prezintă un mare interes atît medical cît și biologic. El reprezintă unica cale de transmitere a tripanosomiei africane de la om la om, are o hematofagie strictă și, spre deosebire de alte muscidae sînt larvipare, eliminînd nu ouă ci larve, dar larve ajunse la ultimul stadiu de dezvoltare și în iminenta lor transformare în pupe. Toate speciile acestui gen sînt africane cu excepția poate a speciei *Glossina tachinoides* care, potrivit lui E. Brumpt, a fost întilnită și în Arabia meridională. În populația autohtonă africană glosinele poartă numele de musca Tze-tze după biziitul special prin care își manifestă prezența.

Adulții sînt relativ mari, măsurînd — după specii — între 10 și 14 mm. Corpul lor alungit este acoperit în întregime și depășit de aripile lungi care se acoperă una pe alta ca brațele unui foarfece. Posedă o trompă înțepătoare lungă pe care insecta o ține orizontal. Trompa e protejată și învelită de cei doi palpi maxilari care o egalează în lungime și o îmbracă de ambele părți.

Din organizația lor internă două organe merită un deosebit interes. Pe de o parte glandele salivare în care se adună formele metaciclice ale tripanosomelor, avînd forma unor tuburi excesiv de lungi care ajung pînă la capătul terminal al abdomenului și se deschid la baza trompei pentru a permite salivei (împreună cu formele metaciclice) să ajungă la canalul salivar al hipofaringelui. Pe de altă parte, prezența la femele ca un organ special a unui „uterus” foarte dezvoltat, în care larvele în evoluție se mențin tot timpul cît suferă două năpîrliri și se mai mențin încă în stadiul de larve de gradul trei pînă în pragul transformării lor în pupă cînd vor fi eliminate și se vor transforma imediat în pupe după ce se afundă în sol. Pentru hrănirea lor în toată perioada acestei vieți intrauterine există o glandă specială care secretă un lichid alb hrănitor cu valoarea unui lapte.



Toate speciile genului *Glossina* pot servi drept gazde intermediare pentru diferitele specii de tripanosome. După cum am arătat și la începutul acestui capitol, *Tripanosoma rhodesiense* este transmisă cu precădere de *Glossina morsitans* și *Gl. swynertoni*, iar *Tripanosoma gambiense* de *Glossina palpalis*. *Gl. palpalis* măsoară 8—10 mm, este colorată în negru murdar pe fond cenușiu. Pe torace prezintă Pete negre longitudinale iar pe abdomen pe un fond fuliginos încenușat benzi negre transversale întrerupte la mijloc. Un semn caracteristic care o diferențiază ușor de *Gl. morsitans* este colorația neagră a celor 5 segmente ale tarsului ultimei perechi de picioare. Este o dipteră cu activitate diurnă, foarte higrofilă, de aceea o întâlnim de obicei de-a lungul marilor fluvii și în zona gale-riilor forestiere care le mărginesc. Atunci când căldura zilei este mare sau când sînt obosite se odihnesc pe trunchiurile copacilor la oarecare înălțime, menținându-se în poziția cu capul în sus (Schwetz). Începă ziua de la răsăritul pînă la apusul soarelui dar nu în momentele cînd căldura e prea dogoritoare. Întepătura produsă nu este prea dureroasă dar locul întepat devine pruriginos și adesea se formează pe el o papulă mărită prin grataj. Cînd se hrănește suge o cantitate foarte mare de sînge devenind de două ori și jumătate mai grea, iar abdomenul său se bombează. După ce a supt devine greoaie și foarte ușor de capturat. Uneori cade pe jos nemaiputîndu-se ține pe copaci. Își potește foamea nu numai pe om ci și pe diverse animale sălbatice sau domestice, pe păsări și chiar pe reptile. Își depune larvele pe terenuri uscate deschis colorate și cît mai adăpostite. Larvele depuse nu se mai hrănesc ci se afundă aproape imediat în sol la o adîncime de 1—2 cm și se transformă acolo în pupe. Acestea au o formă ovoidală alungită și posedă la una din extremități două expansiuni ca două proeminente pe care se găsesc stigmatul respiratorii. Adultul eclozează după circa 6 săptămîni.

*Glossina morsitans*. Are aceeași mărime de 8—10 mm. Capul este ceva mai îngust decît toracele. Culoarea sa e mai deschisă decît a speciei precedent descrise avînd un fond galben-clar pe care apar Pete brune longitudinale pe torace și transversale anterior pe segmentele abdominale. Spre deosebire de *Glossina palpalis*, tarsul ultimei perechi de picioare nu are decît ultimele două articole negre. Aripile sînt ușor fumurii.

*Glossina morsitans* preferă viața în savanele cu numeroase tufișuri și cu un oarecare grad de uscăciune. Masculii se adună în roiuri care urmăresc oamenii și animalele pătrunzînd odată cu aceștia în preajma locuințelor și a staulurilor de vite. Are o activitate diurnă ca și specia precedentă. Distribuția sa coincide cu aceea a tripanosomiazelor cu *Tr. rhodesiense*, mai la sud și mai la răsărit decît aceea a *Glossinei palpalis* din Sudan pînă în Transvaal.

Ca și *Glossina palpalis* atacă nu numai oamenii ci și diverse animale sălbatice sau domestice, păsări sau reptile. Își depune larvele sub crengi de copaci uscate căzute pe jos și sub frunze uscate. Din pupe adulții eclozează în 3 pînă la 7 săptămîni în funcție de temperatura ambiantă. Este curios faptul că nimfele de *Glossina morsitans* sînt mult mai adesea atacate de numeroase specii de himenoptere decît cele de *Glossina palpalis* (fig. 35).



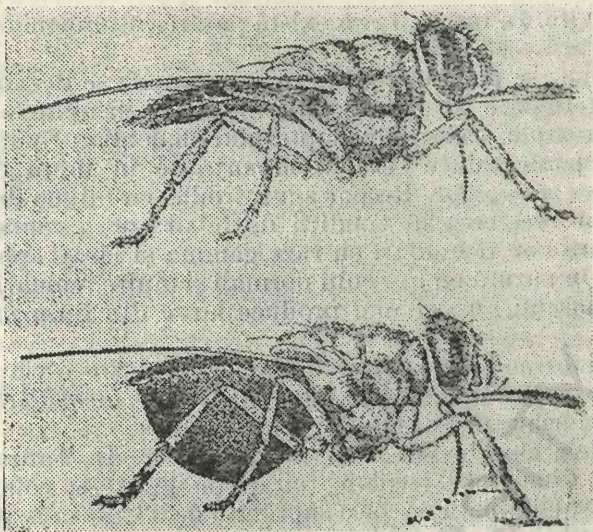


Fig. 35. — *Glossina palpalis*.

#### 1.5.2.7. Profilaxie

Profilaxia bolii somnului trebuie începută cu combaterea Glossinelor. Ele atacă mai degrabă oamenii și animalele în mișcare. Au deci un cinetropism pozitiv. Pe de altă parte sînt atrase de culoarea neagră. De aceea negrii sînt mai atacați decît albi. Aceste două tropisme au fost foarte ingenios folosite pentru combaterea lor. Oameni îmbrăcați în alb poartă în spinare ecrane negre unse cu o substanță adezivă. Ei se plimbă pe cîmp la orele cînd glossinele atacă. Acestea se precipită asupra ecranelor negre și sînt capturate de substanța adezivă. Ecranele respective sînt apoi aruncate în foc. Printr-un astfel de procedeu au fost capturate și distruse 470 000 de glossine în curs de trei ani într-o anumită regiune în care, curînd după aceea, toate glossinele au dispărut (E. Brumpt).

O altă metodă de capturare a glossinelor este constituită prin instalarea de curse sub forma unor cutii mari (uneori de forma unor animale) care posedă pe peretele lor inferior un orificiu mare iar în partea superioară o fereastră. Insectele se adună pe suprafața inferioară, intră prin orificiu în interiorul cutiei și se aglomerează sus în dreptul ferestrei. Prin asemenea curse au fost obținute rezultate foarte satisfăcătoare. În Zululand, cu 983 de curse au fost capturate într-o lună 2 088 508 *Glossina pallidipes* (E. Brumpt).

Prinderea insectelor cu fileul de către copii este un alt procedeu folosit de localnici.

Este interesant de semnalat că porcii constituie o atracție particulară pentru glossine. Pe această observație se bazează propunerea de a se așeza la periferia unor sate crescătorii de porci care ar putea servi ca ecrane protectoare pentru locuitorii acelor sate. S-a preconizat de asemenea înmulțirea păsărilor — dintre acelea care în mod obișnuit se așază pe spinarea vitelor și ciugulesc insectele care se adună să se hrănească cu



singele acestor vite. În insula Jawa există pasărea *Bubulcus coromandus* care îndeplinește acest oficiu.

De asemenea se pot răspindi în regiunile unde se dezvoltă glossinele unele himenoptere care își depun ouăle în larvele și nimfele de *Glossina*, cum este, de exemplu, cazul himenopterului chalcidian *Syntomosphyrum glossinae* care poate aduce servicii importante în lupta cu glossinele.

**Sterilizarea masculilor.** Recent s-a introdus ca mijloc de luptă împotriva glossinelor creșterea în condiții de laborator a numeroși masculi de *Glossina*, care vor fi iradiați cu raze gamma și lăsați apoi în libertate. Ei vor concura în natură cu masculii normali și multe femele împerecheate cu asemenea masculi nu vor mai produce larve din lipsa unei fecundări normale.

Ca măsuri de modificare a mediului de dezvoltare și viață a insectelor se realizează distrugeri de crînguri, tăieri de copaci, incendierea tufișurilor, inundarea terenurilor în care se dezvoltă pupele.

Insecticidele clorate pot fi și ele de ajutor. În Tanzania, potrivit cercetărilor lui Chadwick și colab. (citați de Faust și colab.), *Glossina swynertoni* a fost eliminată de pe o suprafață de 33 de mile prin aplicarea selectivă de emulsii 3% de Dieldrin.

Masa receptivă va fi sfătuită să evite atacul acestor insecte. Ei vor purta pe cât posibil haine de culoare albă și-și vor proteja fața prin musticarii și miinile purtînd mănuși (în limitele în care zăpușeala locală o permite). De asemenea se vor instala site de sîrmă la uși și la ferestre, în special la cabinele vapoarelor care traversează marile fluvii.

**Lomidinizarea.** O injecție cu lomidină în doză de 4 mg bază pe kg fără a se depăși 300 mg pentru un adult ar putea conferi o protecție împotriva tripanosomiazei, mai ales în cea provocată de *Tr. gambiense*, pentru 6 luni. Unii autori sînt însă împotriva acestui procedeu. Ei îl acuză că uneori, fără a oferi o protecție sigură, ar putea atenua simptomele începutului bolii și ar întîrzia astfel începerea tratamentului în timp util.

## Bibliografie

- APTED F.J.C. — La trypanosomiase humaine. *Médecine et Hygiène*, (Genève), 1973, 1067, 1194  
BAILEY N. M., CUNNINGHAM M. P., KIMBER C. D. — The indirect fluorescent antibody technique applied to dried blood, for use as a screening test in the diagnosis of human trypanosomiasis in Africa. *Transac. Roy. Soc. Trop. Med. Hygiène*, 1967, LXI, 5, 1967.  
BERTRANDE., SENTILHES L., BAUDIN L., BARABE P., AYE H. Troubles de conduction cardiaque dans la trypanosomiase humaine africaine a *Trypanosoma gambiense*. *Bull. Soc. Pathologie exotique*, Paris, 1968, LXI, 4, 613.  
BERTRAND E., RIVE J., BAUDIN L., BARABE P., AYE H. — Le rôle des corticoides dans le traitement de la trypanosomiase humaine africaine. *Bull. Soc. Path. exotique*. 1968, LXI, 4, 17.  
BERTRAND E., RIVE J., SERIE P., KONE J., — Encephalopathie arsenicale et traitement de la trypanosomiase. *Bull. Soc. Pathologie exotique*, Paris, 1973, LXVI, 4, 535.  
BERTRAND E., RUVE J. — „Lerage liquidien” existe-t-il dans la trypanosomiase humaine africaine traitée par arsobal-corticoides? *Bull. Soc. Pathologie exotique*, Paris, 1973, LXVI, 4, 540.  
BINZ G. — An evaluation of the capillary and latex agglutination and heterophile antibody for the detection of *Trypanosoma rhodesiense*. *Bulletin O.M.S.* 1972, LXVIII, 6, 773  
BRUMPT E. — Le *Trypanosoma rhodesiense*. *Annales de Parasitologie*, Paris, 1924, II, 3, 254.

- CAZALS P. — La maladie de Chagas. Mise au point d'un diagnostic sérologique en immunofluorescence. Thèse pour le Doctorat en Médecine (Diplôme d'Etat) Toulouse, 1970.
- CHAFFEE E. F., FIFE E. A. Jr., KENT J. F. — Diagnosis of *Trypanosoma cruzi* infection by complement fixation, *Amer. Journ. Trop. Med. Hyg.* 1956, V, 5, 763.
- CUNNINGHAM M. P., BAILEY N. M., KIMBER C. D. — The estimation of JgM immunoglobulin in dried blood, for use as a screening test in the diagnosis of human trypanosomiasis in Africa. *Trans. Roy. Soc. Trop. Med. Hyg.* 1967, LXI, 5, 688.
- GOODWIN L. G. — The pathology of african trypanosomiasis. *Trans. Roy. Soc. Trop. Med. Hygiene*, 1970, LXIV, 5, 797.
- HUTT M.S.R., KOBERLE F., SÄLFELDER K. — Leishmaniasis and Trypanosomiasis in Tropical pathology by Herbert Spencer, Springer Verlag, 1975.
- KOTEN J. W., DE RAADT P. — Myocarditis in *Trypanosoma rhodesiense* infection. *Trans. Roy. Soc. Trop. Med. Hyg.*, 1969, LXIII, 4, 485.
- LUGONES H., RABINOVICH B., CERISOLA J. A., LEDESMA O., BARCLAY C. — Preliminary results of the anti T. cruzi activity of Ro 7 1051 in man Cartea cu rezumate ale Congresului de la München de malarie și parazitologie, 1974.
- MATTERN P. — Techniques et intérêt épidémiologique du diagnostic de la trypanosomiose humaine africaine par la recherche de la  $\beta_2$  macroglobuline dans le sang et dans le L.C.R. *Annales de l'Institut Pasteur, Paris*, 1964, CO7, I, 415.
- MCCABE R. E., ARAUJO FAUSTO G., REMINCTION J. S. — Ketoconazole protects against infection with *Trypanosoma cruzi* in a murine model. *American Journal trop. Med. Hygiene*, 1983, XXXII, 5, 960.
- MURRAY P. K., HABERSETT M. C., MEURER R. D. — *Trypanosoma cruzi*. Efficacy of the 2-substituted-55-nitroimidazoles, MK-436 și L-634549 on tissues culture and mice. *Am. J. Trop. Med. Hyg.*, 1983, XXXII, 6, 1242.
- NEAL R. A., MILES R. A. — An indirect hemagglutination test for *Trypanosoma cruzi*. *Trans. Roy. Soc. Trop. Med. Hyg.* 1968, LXII, 1, 7.
- ORMEROD W. E., WENKATESAN S. — The occult visceral phase of mamalian trypanosomes with special reference to the life cycle of *Trypanosoma (Trypazoon) brucei*. *Trans. Roy. Soc. Trop. Med. Hyg.* XXX, 1971, LXV, 6, 722.
- ORMEROD W. E., VENKATESAN S. — An amastigote phase of the sleeping sickness *Trypanosome*. *Trans. Roy. Soc. Trop. Med. Hygiene*, 1971 LXV, 6, 736.
- LOUDART J., PERETTI P., MICHEL R. — Intérêt de la détermination quantitative des IgM pour la dépistage des suspects de trypanosomose. Son application dans un foyer résiduel au Sénégal. *Bull. Soc. Pathologie exotique*, 1973, LXVI, 1, 101.
- RICHLE R. — Chemotherapy of experimental acute Chagas disease in mice. Parasitological cure by Ro 7-1051. *Rezumatel congresului de Malarie și Parasitologie de la München*, 1974.
- ROSS J. P. J. — The detection of circulating trypanosomal antibodies by capillary tube agglutination test, *Amer. J. Trop. Med. Hyg.*, 1971, LXV, 3, 327.
- SENECA H., PEER P. M., REGAN J. W. — Chemotherapy of experimental trypanosom cruzi infection in mice with L-Furaltadone *Experimental Parasitology*, 1964, XV, 6, 479.
- SENECA HARRY — Experimental toxæmia in mice due to Chagas Toxin. *Trans. Roy. Soc. Trop. Med. Hyg.*, 1969, LXIII, 4, 535.
- SOLTYS M. A., WOO P. — Multiplication of *Trypanosoma congolense brucei* and *Trypanosoma congolense* in vertebrate hosts, *Trans. Roy. Soc. Trop. Med. Hyg.*, 1969, LXIII, 4, 490.
- SOLTYS M. A., WOO P., GILLICK A. C. — A preliminary note on the reparation and infectivity of tissue forms of *Trypanosoma brucei*. *Trans. Roy. Soc. Trop. Med. Hygiene*. 1969, LXIII, 4, 495.
- SOLTYS M. A., WOO P. — Further studies on tissue forms of *Trypanosoma brucei* in a vertebrate host. *Trans. Roy. Soc. Trop. Med. Hygiene*, 1970, LXIV, 5, 692.
- TENU S. E. — The treatment of early Trypanosomiasis with Berenil. *Trans. Roy. Soc. Trop. Med. Hyg.*, 1975, LXIX, 277.
- VERGNES P. — Contributions à l'étude clinique et biologique et au traitement de la maladie de Chagas. Thèse Université Paul Sabatier U E R des sciences médicales, 1973.
- WOO P., SOLTYS N. A. — The indirect haemagglutination and charcoal agglutination test in the diagnosis of african sleeping sickness : *Z. Tropen. Med. Parasit.*, 1972, XXIII, 3, 324.



## 1.6. Trichomoniază umane

### 1.6.1. Definiție

Boli provocate de prezența în organismul uman a unor protozoare aparținând genului *Trichomonas*. Există 3 specii ale genului *Trichomonas* parazit la om : *Trichomonas elongata*, *Tr. intestinalis* și *Tr. vaginalis*.

### 1.6.2. Etiopatogenie

Paraziții se prezintă ca organisme piriforme cu extremitatea anterioară mai largă și cea posterioară mai efilată. Mărimea lor variază între 10 și 30 microni. În condiții de viață nefavorabile ele se imobilizează în forme sferice cu aparența de chisturi dar afară de existența unui perete chistic care să-l pună la adăpost de mediul extern nefavorabil. În condiții de viață favorabile parazitul este foarte activ deplasându-se cu vioiciune datorită flagelilor pe care îi posedă și a unei membrane ondulate. Poate forma însă uneori și pseudopode mai ales prin suprafața sa posterioară grație cărora se poate deplasa în mod ameboidal și chiar de a ingera unele particule alimentare.

Posedă un singur nucleu, situat foarte anterior. Nucleul este ovoidal situat cu marea sa axă dirijată antero-posterior. Deasupra nucleului se găsește o masă de blefaroplaști din care pleacă mai multe formațiuni și anume :

- anterior un mănunchi de flageli, al căror număr variază între 3 și 5 (fig. 36) ;
- tot din masa blefaroplastică pornește îndreptându-se posterior un flagel recurent. El ridică periplastul în mod undulat determinând formarea unei membrane ondulate. La unele specii se prelungește sub forma unui flagel liber terminal. La altele se termină sub periplast ;
- membrana ondulantă este întărită bazal de un flagel pornit din această masă blefaroplastică și care îi servește ca o coastă de întărire ;
- tot din masa blefaroplastică pornește o formație axială care străbate ca o țepușă corpul parazitului pe care îl poate depăși în lungime. Poartă numele de axostil ;

— în partea anterioară a corpului, considerată ca ventrală și opusă membranei ondulate se găsește uneori, totdeauna greu vizibilă, o foarte mică despicătură care reprezintă citostomul.

Unii autori au acordat o importanță exagerată numărului de flageli anteriori. Ei au propus o subîmpărțire a genului *Trichomonas* în subgenuri

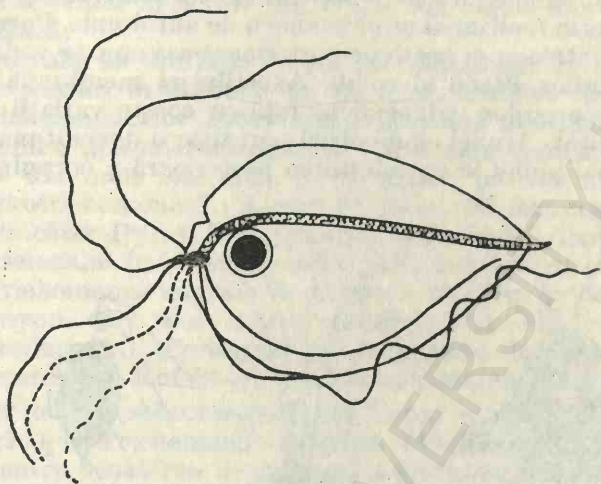


Fig. 36. — *Trichomonas* reprezentat schematic (schită originală).

bazîndu-se pe acest deosebit număr de flageli anteriori și au creat ca subgenuri numele de tritrichomonas, tetratrichomonas și pentatrichomonas pentru categoriile respective de trichomonade. Cum însă în aceeași cultură de paraziți se pot găsi flagelați cu 3, 4 sau 5 flageli anteriori s-a renunțat azi la această subîmpărțire. Chiar atunci cînd majoritatea exemplarelor unei tulpini de trichomonade au un același număr de flageli anteriori se vor putea găsi alături de ele, exemplare cu un număr de flageli deosebit. Numele de tri-tetra și penta trichomonas nu mai sînt aplicate azi cu valoare de subgen ci cel mult cu valoare de simplă varietate.

Axostilul a fost descris de majoritatea cercetătorilor ca o baghetă hialină care își are originea în masa blefaroplastilor. Reuling în 1921 îi contestă această structură și consideră axostilul ca fiind constituit din 4 fibrile acolate, fiecare fibrilă corespunzînd unuia din cei 4 flageli anteriori. Axonemul membranei ondulate ar constitui cel de al cincilea flagel care are și el drept fibrilă corespunzătoare coarda bazală a membranei ondulate. Descrierea dată de Reuling nu a fost însă nici confirmată și nici infirmată de alți cercetători și problema structurii sale rămîne descrisă. Westphal arată la rîndul său o deosebire de structură a axostilului care ar putea distinge pe *Trichomonas vaginalis* de *Tr. intestinalis*. Potrivit acestui autor axostilul s-ar colora în roșu cu colorația Giemsa ca și flagelii la *Tr. vaginalis* pe cîtă vreme la *Tr. intestinalis* ar rămîne colorat palid, ar fi mai lat și ar avea o aparență găunoasă. Potrivit lui C. Wenyon și lui E. C. Faust axostilul ar servi protozoarului ca un organ de fixație tempo-



rară. Parazitul s-ar sprijini în el pentru a păstra terenul cîștigat în vreme ce prin agitația flagelilor anteriori încearcă să cîștige teren nou.

*Deosebirile de mărime.* În culturi se pot găsi forme de deosebite mărimi, unele mari și altele mult mai mici. Ele par a deriva una din alta. Părerile între autori sînt însă împărțite. După unii formele mari ar deriva din cele mai mici printr-o dezvoltare generală a corpului în întregime. După alți cercetători fenomenul s-ar petrece invers. Formele mici ar deriva din cele mai mari prin realizarea unui fenomen de autotomie. Parazitul renunță ca la balast la întreaga sa porțiune posterioară așa cum se vede în figura 4 a planșei autorilor Bland și colab. Axostilul și membrana ondulantă ar deține un loc de mijloc independent față cu aceste variații de mărime a corpului parazit. Atunci cînd corpul parazitărilor a devenit mai mare aceste organite nu mai ajung la extremitatea posterioară a corpului parazitului,

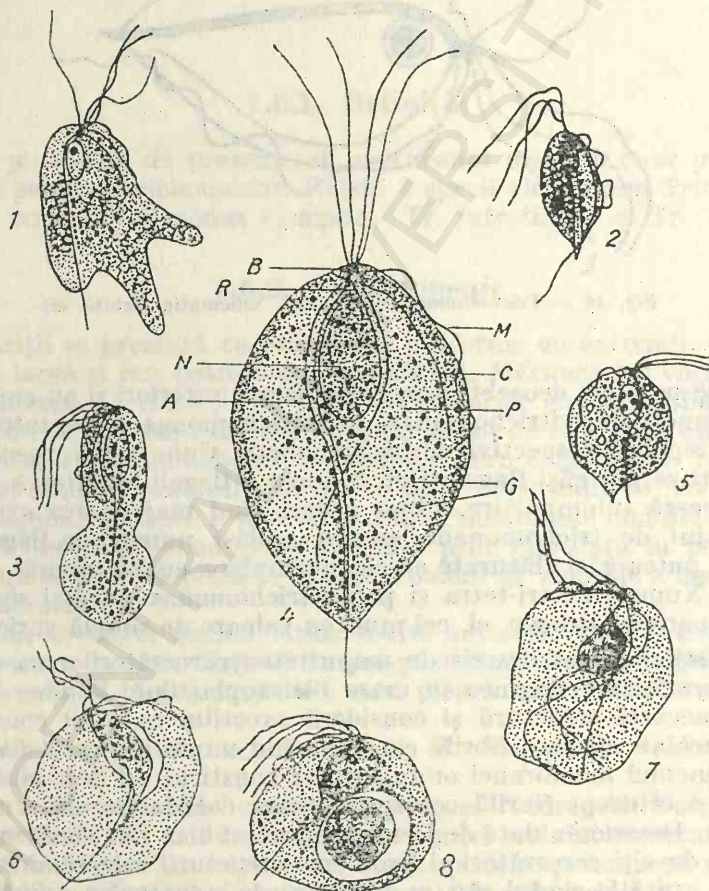


Fig. 37. — *Trichomonas vaginalis*.

1 — *Trichomonas vaginalis* emitînd pseudopode; 2 — *Trichomonas felis*; 3 — *Trichomonas vaginalis* (proces de autotomie); 4 — *Trichomonas vaginalis*; 5 — *Trichomonas vaginalis*; 6, 7 — *Trichomonas vaginalis*; 8 — *Trichomonas vaginalis* în care se vede un leucocit fagocitat. A — axostil; B — blefaroplast din 5 granule; C — coasta de întărire a membranei ondulante; G — granulații; M — membrana ondulantă; N — nucleu; P — protoplasma; R — rizoplast (după Bland, Goldstein, Wenrich și Weiner (1, 3, 8); E. Brumpt (2, 5); Powel (4); Reuling (6, 7)).

iar atât membrana ondulantă cit și vârful posterior al axostilului nu mai depășesc marginea posterioară a corpului. Dimpotrivă atunci când în urma autonomiei porțiunii posterioare dintr-o formă mai mare ia naștere o formă mai mică aceste organite depășesc marginea posterioară a parazitului.

Fapt interesant este că diviziunea parazitului se face în mod obișnuit binar prin sciziune longitudinală și că în cursul acestei diviziuni axostilul se resoarbe și se reface în fiecare din cele două celule fiice rezultate din diviziunea binară.

În monografia lor din 1958 asupra trichomoniazii genitale A. Spiner și Al. Coman readuc în discuție un alt mod, deosebit de interesant de diviziune a trichomonadelor. Este vorba de diviziune multiplă concomitentă pe care au numit-o „pseudoschizogonică” prin care parazitul se împarte în numeroase dar mult mai mici, forme pitice, pe care acești autori le numesc „microtrichomonas”. Asemenea forme au fost regăsite de către S. Adler și de către Dyroff la *Trichomonas vaginalis*. Acest fel de diviziune fusese semnalat în trecut de către Kofoid și Swetzi la *Trichomonas muris* și la *Trichomonas augusta* de la broască (*Rana boylei*) dar contestate de Wenyon care le-a căutat zadarnic dar nu le-a putut găsi. Wenyon reproduce în „Protozoology” înfățișarea lor în figura 273 pe care o împrumută de la Kofoid și Swetzi sub denumirea „fază plasmodială”.

Consider de o deosebită importanță faptul ca acest mod de diviziune să fi fost regăsit la *Trichomonas vaginalis* atât pentru interesul său biologic cit și pentru scoaterea în evidență a puținței de supraînmulțire în unele împrejurări neprecizate a *Trichomoni* vaginale. Sint convins că acest mod de înmulțire există și la *Trichomonas caviae* deoarece în binecunoscutul său manual de Protozoologie din 1926 în figura 274 sint reprezentate pe lângă formele mari de *Tr. caviae* și forme pitice care merită din plin numele de „microtrichomonas”.

Acest mod de înmulțire amintește pe acela prin forme multinucleate care se observă la unele tripanosomidae, și ele protozoare parazite flagelate.

La modul de înmulțire a unor trichomonade în culturi, trebuie adăugată și această modalitate pseudoschizogonică derivind din forme multinucleate.

**Citostomul.** Atât funcția cit și existența reală a citostomului sint încă contestate de unii autori. Fapt este că în orice caz citostomul este prea mic pentru a avea puțința să servească pentru introducerea în citoplasma parazitului a unor elemente figurate mai mari, cum ar fi unele leucocite mari sau grăunțele de amidon de care în culturi trichomonadele se arată a fi foarte lacome. În planșa prezentată de Bland, Goldstein, Wenrich și Weiner la No 8 se vede un mare grăunte de amidon care fără îndoială că n-a fost introdus prin micul orificiu citostomal. Pentru introducerea lui trebuie să admitem calea amiboidală a înglobării prin pseudopode (vezi fig. 37).

G. Lupașcu și Dan Panaitescu au observat și puțința introducerii de substanțe alimentare prin pinocitoză.

În sfârșit se mai atribuie trichomonadelor și un mod de hrănire saprozoică prin emiterea de fermenți de digestie externi și introducerea prin osmoză a elementelor figurate astfel diferite.

Cu privire la alimentele figurate care pot servi ca hrană trichomonasului vaginal, Kolesov a descris în 1950 absorbția în citoplasma parazi-



tului a spermatozoizilor. Nu am găsit memoriul original în care a fost descris fenomenul de către Kolesov. El este citat de Spiner și Coman precum și de Lupășcu și Dan Panaitescu și descris de acești autori în modul următor: înglobarea se face într-o primă fază care durează câteva minute. Spermatozoidul introdus se descompune și se lizează progresiv în 1—2 ore și corpul lui dispare complet în trei ore. Spermatozoizii sînt însă elemente foarte mobile și încorporarea lor trebuie să fie precedată de o acțiune fermentativă la distanță și nu ar fi exclusă chiar o pătrundere activă a spermatozoizilor în citoplasma parazitară ca într-un impas parazitar în care ei își găsesse moartea.

Deși foarte asemănători ca formă cele trei specii ale genului *Trichomonas* paraziți la om au habitatusuri parazitare și un rol patogen deosebit. De aceea ele vor fi expuse separat în rîndurile de mai jos.

*Trichomonas elongata*, Steiberg 1862, syn. *Tr. tenax* (Muller, 1773), Dobell 1939, syn. *Tr. buccalis* (Goodey și Wellings, 1917) (fig. 38):

Acest flagelat prezintă de obicei numai 4 flageli anteriori. Membrana ondulată se termină la unirea treimii mijlocii cu treimea posterioară. Nu se termină cu un flagel liber. Axostilul depășește marginea posterioară a corpului. În cavitatea bucală se găsește în tartrul dentar asociat adesea cu *Entamoeba gingivalis*. Se poate găsi în număr mare în gură fără de a putea trece mai departe și a invadea cavitatea intestinală. A fost semnalată prezența lui în cripte amigdaline. Într-o cercetare făcută la Praga a fost găsit la peste 50% din acei cercetați. La fel la Hamburg.

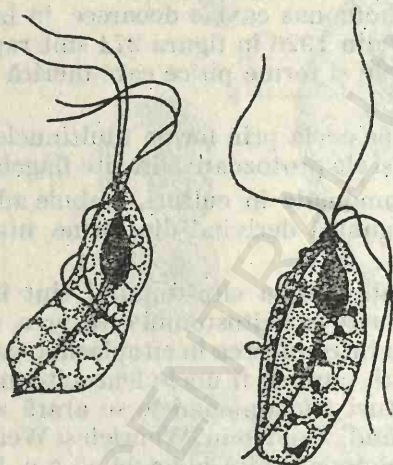


Fig. 38. — *Trichomonas elongata* (sin. *Tr. buccalis*) (după E. Brumpt).

Nu i se atribuie însă nici un rol patogen deși a fost găsit asociat cu diverse alte organisme patogene a căror ordine ar putea-o agrava. Așa a fost întîlnit în angina Vincent asociat cu spirochete (E. C. Faust). Poate uneori fi găsit în pulmoni unde a primit numele de *T. pulmonalis*. Parisot și Simonin l-a găsit în număr mare într-un caz de gangrenă pulmonară. La fel se poate găsi și în cancere pulmonare. Dar nu are un rol direct patogen ci numai un rol supraadăugat, un „epifenomen”. Validitatea acestei specii precum și independența față de *Tr. intestinalis* sau de *Tr. vagi-*

nalis a fost dovedită prin cercetări experimentale. Culturi abundente de *Tr. bucalis* introduse în vaginul unei femei, nu s-au putut menține (Stabler și Fao, citați de E. Brumpt), iar Wenyon și O. Conner nu a putut găsi parazitul în scaunele diareice ale unei persoane care avea numeroase exemplare de *Tr. elongata* în gură, deși a fost căutat cu insistență. O bună igienă bucală poate duce la eliminarea acestui parazit incolin, în lipsa oricărei terapii.

Parazitul nu produce chiste și trecerea lui prin mediul extern pentru a trece la alt individ se poate face prin ploaia bacteriferă a sputei printr-un sărut, prin strănut sau prin alt mijloc asemănător cum ar fi prin băutul din același pahar din care a băut mai întâi o persoană infestată bucal.

*Trichomonas hominis* (Davaïne 1860) syn. *Tr. intestinalis* Leuckart 1879.

Măsoară în lungime 10—15 microni pe o lărgime maximă de 7—10 microni. În general prezintă 4 flageli anteriori dar au fost găsite de multe ori și exemplare cu 3 și chiar cu 5 flageli anteriori. Membrana ondulantă se prelungește ca un flagel liber posterior iar axostilul depășește lungimea parazitului.

Problema rolului patogen a acestui flagelat nu este încă elucidat. Mulți autori îi consideră ca un simplu incolin intestinal fără rol patogen. Se găsește de multe ori în număr mare în scaune diareice dar pe de o parte el nu poate apărea decât antrenat de asemenea scaune și pe de altă parte găsirea lui în acele scaune diareice nu prezintă o dovadă că acele scaune au fost datorate acestui parazit. Condițiile biocenotice care au provocat scaunele diareice ar putea să fi oferit și acestui protozoar condiții favorabile de înmulțire. Nimănui nu îi vine în minte să considere trichomonadele intestinale că au un rol în producerea holerei „zice Wenyon”, deși în scaunele holericeilor *Trichomonas intestinalis* există adesea în număr mare ca un parazit supra-adăugat.

Figurează în literatura parazitologică un caz publicat de Escomul în 1913 care pleda pentru rolul patogen al acestei specii. Era vorba de o epidemie de dizenterie apărută o dată cu prezența într-un bazin de apă a acestor protozoare. Oamenii respectivi se alimentau cu apă din acest bazin. Dispariția epidemiei a coincis cu acțiunea de curățire a aceluși bazin. Dar identificarea agentului patogen din acel bazin cu apă nu este sigură. S-ar putea să nu fi fost vorba de *Trichomonas intestinalis* ci mai degrabă de un alt flagelat înrudit cum este *Trichomonas keilini* Bishop (*Eutrichomastix keilini*) formă care trăiește liber în natură; acest parazit s-ar fi putut adapta fortuit ca parazit accidental al omului, și aceasta cu atât mai mult cu cât *Trichomonas intestinalis* nu rezistă prea mult în apă pe când *Entichomastix* rezistă.

Argumente mult mai valabile pentru atribuirea unui rol patogen parazitului *Trichomonas intestinalis* trebuie căutate, în două ordine de fapte: pe de o parte faptul că trichomonadele pot avea și puțința unei digestiuni externe a elementelor figurate din jurul lor și aceste substanțe digestive vor fi și iritante în contactul lor cu mucoasa intestinală și ar putea duce la o stare de inflamație, pe de altă parte parazitologia comparată ne arată unele indicii că trichomonade intestinale de la unele animale pot pătrunde în grosimea mucoasei intestinale. Așa spre exemplu cobaiul prezintă adesea ulceratii intestinale produse de *Trichomonas caviae*.



Pisica poate prezenta ulcerații intestinale produse de *Tr. felis*. La porumbeș *Trichomonas columbae* se ridică pînă în căile biliare în pereții cărora produce ulcerații. La păsări și la șerpi a fost descrisă o trichomonadă în singe care la început a fost considerată ca aparținînd unui gen nou numit atuncî *Haemotrichomonas*. S-a constatat ulterior că era vorba de un trichomonadid intestinal care profitînd de scăderea rezistenței organismului gazdei datorate unor cauze accidentale reușise să își croiască drum prin țesuturi și că apare ca un parazit al singelui. Asemenea dovezi aduse de Parazitologia comparată dovedesc tendința de patogenicitate, de agresivitate a parazitului intestinal.

Pînă în prezent lipsesc experiențe nete sau fapte clinice nete doveditoare a rolului patogen al parazitului *Trichomonas intestinalis*. Avem însă dreptul de a formula anumite bănuieli asupra rolului patogen real a trichomonadelor intestinale în producerea de tulburări clinice. Există tendința unor trichomonade din parazitologia comparată de a invade mucoasele (chiar și dacă „post mortem”) și de a pătrunde în singele circulant la anumite animale. Aceste trichomonade produc ulcerații intestinale la cobai (Wenyon) și la pisică (Kessel). Asemănarea felului de viață cu a altor paraziti intestinali flagelați ca *Giardia lamblia*, al căror rol patogen e mai evident, ne obligă să atribuim și trichomonadelor intestinale un rol patogen probabil.

Ca multe alte trichomonade, nici cele umane nu produc chiste de rezistență la trecerea prin mediul extern. Este necesar să atribuim acest rol unei gazde intermediare și aceea care își asumă cu mai multă probabilitate acest rol este musca domestică. Această insectă face o legătură continuă și constantă între materiile fecale din care culege formele vegetative ale parazitului și alimentația omului pe care depune parazitii culeși. Această ipoteză este întărită și de faptul că formele vegetative de *Trichomonas* pot rezista bine la temperatura mediului extern.

*Trichomonas vaginalis* (Donné, 1837). Dacă trichomonadului bucal nu i se atribuie nici un rol patogen primar ci numai unul de epifenomen în tulburări patologice produse de alte cauze pe care prezența sa le complică, dacă trichomonadul intestinal are un rol patogen încă îndoielnic deși bănuieț pe drept cuvînt, despre *Trichomonas vaginalis* marea majoritate a autorilor este azi de acord că posedă un rol patogen bine caracterizat. El produce o inflamație a pereților vaginali, o vaginită trichomonadică, în grade de intensitate variabile de la forme foarte acute la altele cronice.

### 1.6.3. Tablou clinic

În formele acute bolnava resimte ca simptome subiective în primul rînd un intens prurit vaginal și vulvar precum și arsuri foarte neomode însoțite de seurgeri vaginale extrem de abundente care dau naștere la producerea unui intertrigo perineal și inghinal. Mucoasa vaginală este hiperemiată și tumefiată. Acest tablou clinic este întrutotul asemănător cu acela din vaginita gonococică. Atît actul sexual cît și introducerea unui speculum sînt foarte dureroase. Papilele hipertrofiate dau mucoasei vaginale un aspect granular. Deosebirea principală între vaginita trichomonadică și aceea gonococică îl constituie faptul că în vaginita gonococică

este cuprins la fel în procesul inflamator și colul uterin pe câtă vreme în aceea trichomonadică colul uterin se găsește menajat, deoarece pH-ul colului uterin este alcalin și trichomonadele nu se multiplică în mediu alcalin. *Trichomonas vaginalis* preferă mediile acide însă nu foarte acide, adică cu pH-ul sub 4,5.

Și caracterul scurgerii vaginale a acelor două vaginite este deosebit. În vaginita trichomonadică scurgerea e în general fluidă, subțire, alb-gălbuie și mai ales aerată, spumoasă, pe cind în vaginita gonococică are un aspect purulent, este groasă și galben-verzuie. Într-o scurgere trichomonazică acută înmulțirea paraziților poate deveni excesivă. Corpii parazitari pot reprezenta 1/10 din întreaga scurgere (Spiner și Coman). Ei sînt foarte ușor de recunoscut prin mișcările lor foarte vioaie care le deformează înfățișarea.

Tabloul clinic de mai sus reprezintă cazul unei vaginite trichomonadice acute așa cum se întîlneste la femei la prima lor îmbolnăvire și care nu posedă încă nici o apărare imunologică. Pe măsură însă ce boala se învechește acuitatea inflamației scade și se ajunge la o formă subacută și apoi una cronică și aproape inaparentă. Această stare poate dura un timp indefinit și unii autori afirmă chiar că trichomonioza vaginală o dată constituită nu se vindecă niciodată complet dacă nu se intervine prin chimioterapie. Se produce și în trichomonioză același proces imunitar ca și în cazul amoebiei cu *Entamoeba histolytica*. Paraziții stăpîniți prin apărarea imunologică se transformă în forme evasiinecoline care vor putea fi influențate într-un fel sau altul de biocenoza vaginală. Vaginul femeilor sănătoase se caracterizează prin predominanța în biocenoză a bacilului Döderlein. Atunci însă cînd în această floră va predomina *Micrococcus gazogenes* alealescens paraziții vor regăsi puțința de a reveni la dezvoltare înfloritoare și va reapărea vaginita floridă. După Kissling (citată de I. Spiner și Al. Coman) acestui microb i se datorează aspectul spumos, caracteristic al vaginitei trichomonadice. Reamintim amibiaza dizenterigenă și concepția lui Kartulis și a lui Mathis (1918) legată de influența florei microbiene asociate. *Entamoeba histolytica* își datorează patogenicitatea intervenției sinergice a unei flore microbiene supraadăugate și la fel se întîmplă și în cazul *Trichomonadului* vaginal. El nu acționează atît direct cît prin flora supraadăugată. Este drept că acest trichomonad are și o acțiune directă toxică și iritativă. Faptul se observă și în culturile de țesuturi în care țesuturile tisulare (fibroblaști, țesut nervos) mor la numai cîteva ore de la introducerea trichomonadelor, în timp ce paraziții continuă să mai trăiască mai departe o perioadă de timp (Spiner și Coman). Dar virulența trichomonadelor, care le transformă în elemente patogene, se datorează modificării exotoxinelor lor grație florei microbiene care le înconjoară.

Probabil că același ajutor sinergic pe care îl primește *Trichomonas vaginalis* de la flora bacteriană înconjurătoare se datorează și posibilităților acestor protozoare de a apărea uneori în singele circulant, „trichomonemia”. Unii autori au semnalat prezența în diverse organe a acestui parazit. Cităm cîteva exemple din lucrarea lui Spiner și Coman : Marx i-a găsit în țesut pulmonar, De Alzaga Navaro într-un abces subfrenic, iar Grey-Andrews într-un abces amibian al ficatului. Am văzut în capitolul precedent exemple din parazitologia comparată de trecerea în singe a lui



*Trichomonas intestinalis*. Găsim acum exemple asemănătoare și pentru *Trichomonas vaginalis*.

Revenind la comparația făcută mai sus asupra comportării asemănătoare a *Entamoebaei histoliticae* credem că *Trichomonas vaginalis* poate și el să ducă în habitatul său obișnuit o viață saprofită, quasincolină fără manifestări patologice și sub influența anumitor condiții ca flora asociată, carența în glicogen, scăderea rezistenței imunitare a gazdei, să recapete o acțiune patogenă crescută așa cum și în amibiaza cronică dizenterigenă nu există oameni perfect sănătoși în perioada de cronicitate. La fel și în trichomonioza vaginală se produce încă unele slabe leziuni anatomopatologice care se desfășoară tăcut, nebagate în seamă de fosta bolnavă. Parazitul refugiat în unele glande sau repliuri ale mucoasei vaginale își va putea relua o dezvoltare impresionantă în condiții greu de precizat.

*Influențarea paraziților vaginali prin ciclul menstrual*. În primele zile ale menstruației numărul paraziților scade pînă aproape de dispariție. Potrivit lui Hees singele menstrual ar omori trichomonadele. Cele care reușesc să supraviețuiască vor reface îndată după sfîrșitul menstruației numărul celor dispărute.

*Influența gravidității*. Statistici făcute de mai mulți autori asupra complicației unei vaginite trichomonadice cu pătrunderea paraziților din vagin în uretră și vezica urinară arată că în cursul gravidității această complicație e mai frecventă. În schimb la gravide vaginita trichomonadică ia o înfățișare mai ușoară.

*Trichomonaza cu Tr. vaginalis la bărbați*. Este deosebit de frecventă și reprezintă una din modalitățile cele mai obișnuite de răspîndire a vaginitei trichomonadice. Fenomenele clinice încep la cîteva zile după contactul infestant. Bărbatul capătă o secreție uretrală în general foarte restrînsă și o jenă la micțiune. În picătura de secreție se găsesc paraziți ușor de recunoscut prin mișcărilor lor. Aspectul picăturii e purulent. Boala se cantonează curînd în prostată ceea ce duce la o durere surdă perineală și la disurie. Erejecțiile devin dureroase. Boala se cronicizează și scurgerea se manifestă prin ceea ce se numește „picătură matinală”. În ea apar paraziți uneori numeroși, înconjurați de leucocite și de celule epiteliale de descuamație. Primul jet de urină de dimineață poate aduce numeroase filamente albuminoase. Boala duce la forme cronice latente cu care bolnavul se obișnuiește și pe care nici medicul nu o mai poate pune în evidență decît prin masajul prostatei care va scoate unele forme identificabile ca dovadă a prezenței parazitare. Organismul bărbatului nu reprezintă un bun mediu pentru proliferarea parazitului. Bărbatul este însă un excelent transportator a infecției vaginale de la o femeie la alta.

#### 1.6.4. Diagnostic

Cînd boala se găsește în stadiul de vaginită acută nu pune nici o problemă. Examinarea unei picături de secreție între lamă și lamelă arată numeroase forme trichomonadiene ușor de recunoscut prin mărimea și vicioziunea lor. Problema se pune în cazurile formelor cronice cu o dezvoltare parazitara foarte săracă și în care chiar și puținele forme existente sînt în stare de hemihipnobiază, cu mișcări foarte încetinite. În asemenea

cazuri femeia respectivă ea însăși nu se mai consideră bolnavă. Este totuși foarte necesară precizarea dacă ea continuă a fi încă bolnavă sau nu pentru a nu face o recădere în anumite condiții hormonale sau în anumite stresuri.

Problema e cu atât mai importantă pentru bărbat care după cum s-a arătat mai sus poate rămâne multă vreme un excelent transportator de boală fără ca el să manifeste vreo suferință. În cazul bărbatului e absolut necesar ca să se practice un masaj al prostatei înainte de a i se recolta o picătură de secreție în care se va căuta parazitul.

Cea mai bună metodă care trebuie utilizată atât la femeie cit și bărbat pentru precizarea diagnosticului este aceea a cultivării protozoarului, pe medii adecvate.

Potrivit lui Paul Ghica care a redijat o excelentă teză de doctorat asupra paraziților vaginali, un mediu de cultură pentru cultivarea trichomonadelor trebuie să îndeplinească următoarele condiții :

- să aibă pH-ul la 5,5—7. Creșterea deja foarte dificilă sub pH-ul 5 numai are loc sub pH-ul 4,5;

- să fie incubat la temperatura de 37°. Pentru *Trichomonas bucalis* și *Tr. intestinalis* temperatura poate fi și mai joasă, chiar temperatura camerei. *Trichomonas vaginalis* nu crește însă sub 37°;

- să conțină clorură de sodiu în concentrație de 6—6,5 g%;

- să conțină hidrocarbonate asimilabile (glicogen, maltoză, amidon, solubil);

- să conțină proteine (bulion de carne, infuzie de ficat);

- să conțină ser sanguin în proporție de minimum 5%;

- să fie ținut în anaerobioză, măcar relativă;

- să conțină antibiotice.

Paul Ghica recomandă utilizarea mediului Magara care conține :

- bulion de carne cu infuzie de ficat glucozat 0,5%;

- ser steril de cal sau de om 5—8%.

Acest mediu trebuie însă să fie modificat prin adaos de glicogen 0,5% și amidon de orez.

Se poate utiliza, adaugă autorul Paul Ghica și un mediu difazic alcătuit din o fază solidă reprezentată prin mediul Löffler și o fază lichidă care va fi mediul Magara arătat mai sus dar cu adaosurile stipulate.

Ca antibiotic acest autor a folosit penicilina 1 000 u/ml, streptomicina 1 mg/ml și cloramfenicol 1 mg/ml.

După aproximativ 20 de treceri Paul Ghica a obținut pe acest mediu culturi axenice.

Cînd se utilizează mediul Magara monofazic e bine pentru obținerea anaerobiozei ca aceste culturi să fie făcute în tuburi Y. Hall.

Un alt foarte bun mediu de cultură pentru izolarea trichomonadei vaginale este acela al lui Johnson și Trussel, cu următoarea compoziție :

Bactopectonă Difco	32,0 g
Bactoagar Difco	1,6 g
Cysteină clorhidrică	3,4 g
Maltoză	1,6 g
Infuzie de ficat	320,0 ml
Soluție Ringer	960,0 ml
Albastru de metilen (sol. 0,5%)	0,7 ml.



La fiecare tub se vor adăuga 2—3 picături dintr-o soluție concentrată de penicilină (un milion unități în 10 ml mediu).

Și pentru acest mediu tuburile Y. Hall sînt de preferat.

Formula mediului de mai sus e luată din H. Cassgn, ediția 2.

**Metode de diagnostic imunologic.** Serul sanguin conține anticorpi care pot fi decelați prin metode imunologice. B. Hoffman (1966) citat de E. C. Faust și colab. descrie o metodă de hemaglutinare indirectă pe care o consideră ca foarte specifică. Trussel, Wilson, Lenwell, Luaghlin (1942) citați de Spiner și Coman, descriu o metodă de fixare a complementului utilizînd ca antigen o suspensie pură de *trichomonas vaginalis* în soluție clorurosodică izotonică. Reacția nu este însă specifică. Se obțin reacții pozitive numai la jumătate din femeile infestate și la 1/6 din cele neinfestate. Ceva mai mult, Mihalzik a arătat că atît reacția de culoare Sabin-Feldman cit și reacția de fixare a complementului dau rezultate pozitive atît în trichomoniază cit și în toxoplasmoză, așa încît cercetarea toxoplasmozei ar putea fi falsificată prin prezența concomitentă la aceeași femeie și a trichomoniazei vaginale (Spiner și Coman).

Paul Ghica descrie în teza sa de doctorat încă 3 reacții imunologice pentru depistarea trichomoniazei vaginale și anume:

- testul de aglutinare a trichomonadelor omorite;
- testul de imobilizare a trichomonadelor;
- intradermoreacția cu extract total de *trichomonas vaginalis*.

Valoarea practică și perfecționarea metodelor imunologice arătate mai sus sînt urmărite în continuare de autorul citat.

### 1.6.5. Tratament

Descoperirea azomycinei făcută de Nakamura și Umezawa în 1955 și valoarea acestui nou antibiotic în tratamentul trichomonadiozei a deschis drumul fabricării mai multor derivați 2-Nitroimidazoliei foarte valoroși în tratamentul trichomonadiozei vaginale (J. Lapiere). Grație acestor derivați, tratamentul acestei așa de incomodante boli se găsește azi mult simplificat. Dintre ei vom cita în primul rînd Flăgylul a cărui valoare terapeutică în trichomonadioză a fost arătată în 1959, de către Durel și colab. la Congresul de ginecologie de la Montreal și apoi la Societatea franceză de ginecologie de către V. Roiron, A. Siboulet și L. J. Borel (1959) împreună. Acest medicament s-a dovedit foarte eficient în trichomonadioza vaginală atît prin administrare locală cit și pe cale orală și a devenit curînd medicamentul de elecție a acestei boli. Între timp au fost sintetizate și alte medicamente, toate derivate de 2-Nitroimidazol și rezultatele și cu acestea au fost deosebit de încurajatoare. Dintre acestea dispunem astăzi în țara noastră și de Tinidazol (Fasigyn). Tinidazolul înlocuiește azi în practica curentă metronidazolul pentru două motive.

În primul rînd, așa cum s-a arătat și mai sus, la tratamentul amibiozei apasă împotriva metronidazolului acuzația totuși încă nedovedită de a fi cancerigen. În al doilea rînd pentru motivul că se creează din ce în ce mai mult o rezistență în paraziți față de metronidazol, care cere o mărire a dozelor utilizate. Pentru aceste motive apare azi ca mai prudentă

înlocuirea metronidazolului cu tinidazolul (Fasigynul). Tratamentul cu metronidazol sau cu tinidazol constă într-o priză unică de 2 g din unul sau altul din cele două medicamente, pe cale orală. Între numeroșii autori care recomandă această posologie a metronidazolului sau a Fasigynului cităm pe P. Dellenbach și P. Muller, pe A. Weidenbach și H. Leix, pe Ten M. C. M. Schellen și Giny Meinhardt, pe P. Quartraro și S. Fiorino, și mulți alții. Urmind această posologie toți acești autori au obținut în tricomoniaza vaginală vindecări în proporție de peste 95 % din cazuri, ceea ce este foarte mulțumitor. Este totuși prudent de a întări bunele rezultate obținute și printr-un tratament local, vaginal.

Pentru tratamentul local vaginal, industria noastră de medicamente a creat un medicament combinat denumit „tricomicon”. Un comprimat vaginal de tricomicon conține 0,225 g metronidazol (flagyl), 0,100 g cloramfenicol, și 0,075 g de Nistatin. În plus, 0,600 g lactoză. Prin acest medicament nu numai că se lărgeste spectrul de acțiune a metronidazolului dar lactoza conținută determină scăderea pH-ului vaginal și favorizează dezvoltarea bacilului Döderlein care se opune înmulțirii tricomonadelor. Pe de altă parte antineoplazic Nistatin este necesar pentru a împiedica o dezvoltare a candidozei existente adeseori la femeile cu tricomoniază vaginală dar împiedicată în dezvoltarea sa de către tricomonade. Dispariția acestora duce la reînmulțirea candidiei.

Tratamentul oral cu metronidazol sau cu fasygin în doza unică de 2 g trebuie aplicat și partenerului femeii bolnave [8 comprimate de metronidazol a 250 mg, sau 4 comprimate de Tinidazol (Fasigyn) a 500 mg].

### 1.6.6. Epidemiologie

*Trichomonas vaginalis* nu produce forme de rezistență chistice, pentru a putea rezista condițiilor mediului extern. Forma vegetativă rămâne deci singura sub care se poate face transmisia de la om la om. Rezervorul de infecție este reprezentat prin femeia și bărbatul contaminați cu forme vegetative. Datele în care se găsesc bărbații și femeile cu acest parazit sînt foarte variate, uneori fiind chiar foarte ridicate. Într-o cercetare pe care am făcut-o cu mulți ani în urmă împreună cu dr. Eugen Ionescu la o policlinică antivenerică din Iași, această cifră se ridica la 26 % din femeile venite pentru consultații ginecologice, așadar ceva mai mult de un sfert din bolnavele prezentate. Această cifră poate însă ajunge în unele colectivități de femei la peste 80 %. Rodecourt notează chiar 88 %. Mihai Georgescu găsește recent într-o foarte documentată teză de doctorat în științele medicale cifra 25,75 %. Relativ cu vîrsta tricomonază genitală crește ca incidență pînă la 50 de ani după care scade brusc (Paul Ghica). Alături Paul Ghica cit și Dan Panaitescu au găsit unele cazuri chiar la 70 de ani. Diferențele între aceste vîrste trebuie puse în raport cu mediul rural și cel urban, cu profesia, cu igiena personală, precum și alte condiții sociale. La bărbați incidența infestației este asemănătoare cu aceea a femeii dar de foarte multe ori nu este depistată din cauză că parazitul refugiat în prostată și în uretră nu produce adesea nici o manifestare clinică și nu este nici depistat, nici căutat.



În primele săptămâni după naștere fetițele se găsesc încă sub protecția hormonilor genitali materni. Acest fapt determină ca în această perioadă cazurile de infestație parazitară să fie foarte rare. M. Georgescu citează un asemenea caz pe care îl redăm în rîndurile de mai jos :

Mama copilului a observat chiar în primele zile după naștere apariția la fetiță a unei secreții vaginale la început reduse. Ea a fost confundată cu procesul cataral descumativ al vaginului intrînd în procesul cunoscut sub numele de „criza genitală a nou-născutei”. Medicul consultat a diagnosticat totuși această secreție ca fiind de natură gonococică și a administrat în consecință antibiotice. Dar secreția continua să devină din ce în ce mai abundentă. După eșecul acestui tratament s-a făcut apel la medicul parazitolog care a recoltat cu ușurință de pe suprafața labiilor mici o adevărată cultură pură de tricomonade. Local inflamația cuprinsese mucoasa genitală de la nivelul labiilor. Controlul parazitologic al mamei a reușit să pună în evidență parazitul și la aceasta. Fetița se infestase în momentul nașterii și medicul era dator să ia în considerație și această posibilitate în pofida rarității acestor cazuri așa de precoce.

M. Georgescu citează din literatura din țara noastră încă două cazuri de infestare imediat parazitară din care unul la 3 luni după naștere iar celălalt la 8 ore după naștere, cazuri publicate de Lygia Bădărău și colab. (1968), iar Rudolf Peter găsește 1% cazurile de infestare a copiilor sub un an.

După unii cercetători ca Chappaz, citat de M. Georgescu, dezvoltarea tricomonadelor nu este în raport direct cu estrogenia ci cu pH-ul vaginal. Un  $pH = 6$  este foarte prielnic condițiilor de viață și de dezvoltare ale tricomonadelor. Un  $pH = 4,5$  împiedică dezvoltarea lor. Peste un  $pH = 8$  tricomonadele mor. Dar, zice Lygia Bădărău, citată tot de M. Georgescu, estrogenii nu pot realiza o atare acidifere vaginală. În schimb dezoxicorticosteronul este hormonul care produce o glicopexie vaginală mult mai puternică decît cea produsă de estrogeni, ceea ce asigură dezvoltarea unei flore lactice și implicit a unui  $pH$  vaginal cu mult mai acid decît pot produce estrogenii (Lygia Bădărău, 1960, citată de M. Georgescu).

*Rezistența tricomonadelor la condițiile mediului extern.* Iată cîteva date culese din literatură. Tricomonadele pot rezista pînă la 27 de minute la temperatura de  $47^{\circ}C$  și numai 5 minute la cea de  $50^{\circ}C$ . Temperatura  $72^{\circ}C$  le omoară într-un minut. La  $0^{\circ}C$  pot supraviețui 4 zile.

Asupra rămîinerii parazitului în apă există numeroase informații care arată slaba sa rezistență. Rodecourt l-a găsit în apa rețelei de canalizare 5 ore. Potrivit lui Teoharov, Trichomonas vaginalis poate trăi în apă distilată 5—10 minute. În apa din rețeaua de canalizare poate trăi 10—20 minute dar numai 10—15 secunde în apa sub presiune. Se pot produce contaminări cu acest parazit prin cada de baie în care fac baie împreună mai multe persoane dintre care una infestată; de asemenea prin prosopul încă umed cu care se freacă aceia care au făcut acea baie. De asemenea parazitul poate rămîne un scurt timp și pe lemnul scaunului de la closet. În urină parazitul poate rămîne mobil 5—10 ore. Este foarte sensibil la putrefacții și moare după o oră în materiile fecale.

Pe cîtă vreme pentru femei există posibilități de a căpăta tricomonaza genitală în mediu familial prin intermediul unor piese de lenjerie sau de mobilier, pentru bărbat nu există nici o altă posibilitate decît aceea a actului sexual prin care paraziții pot pătrunde în uretră și de acolo în prostată. După ce a căpătat parazitul în acest mod, el îl poate transmite la o altă femeie și cu atît mai ușor cu cît de multe ori bărbatul nici măcar

nu își dă seama că a fost infestat și că deci contactul sexual cu el poate fi cu atât mai primejdios, întrucât la unii bărbați parazitul duce o viață de foarte multe ori înclină, lipsită de manifestări clinice.

Femeia poate fi expusă și la o infestare iatrogenă dacă pentru diverse incomodități, altele decât tricomoniaza, cere un consult ginecologic care i se face cu un instrumentar insuficient sterilizat.

*Masa receptivă.* Există anumiți factori favorizanți ai infestației. Ca factori generali putem cita menopauza. Carența de vitamine, mai ales vitaminele A și B. Ca factori locali trebuie citați unii microbi care măresc agresivitatea tricomonadelor. Potrivit lui Candiani și Trusell citați de Paul Ghica candidoza vaginală ar putea favoriza infestația ulterioară a trichomonadelor în pofida faptului că fungii își vor înceta dezvoltarea atâta timp cât se manifestă trichomonaza.

Rasa nu pare a constitui un factor etiologic important. Totuși Dos Santos și Zagury găsește în Brazilia tricomonaza la persoane albe în procentul de 19,20 %, la negrese în procentul de 27,27 % iar la metise de 54 %. La fel în Statele Unite se găsește trichomonaza la albe în proporție de 24 % iar la negrese în proporție de 46,3 % (A. Spiner și Al. Coman).

Mai mulți autori consideră graviditatea ca favorizantă pentru infestația tricomonadiică.

Tricomonaza urogenitală se poate însoți uneori de o micoză vaginală care însă nu se dezvoltă în continuare ci rămâne „înăbușită” ca urmare a dezvoltării protozonozei care prevalează. La vindecarea trichomonazei care survine foarte rapid ca o consecință a tratamentului cu 2-nitroimidazoli în priză ridicată unică și deci înainte ca acest medicament să fi avut posibilitatea de a influența dezvoltarea micozei, aceasta apare neașteptat lăsând impresia că a fost provocată de metronidazol sau de Fasiqyn. Într-un caz clinic de balantidioză pe care l-am tratat cu câțiva ani în urmă cu o doză foarte ridicată de metronidazol (8 comprimate pe zi 10 zile consecutive) și la care nu am adăugat stamicină concomitent, balantidioza a fost vindecată și bolnava nu a căpătat în loc o infecție micotică intestinală, pentru că această maladie nu exista dinainte la acea bolnavă.

### 1.6.7. Profilaxie

Măsurile de profilaxie sînt deosebite pentru fiecare din cele două sexe. Pentru bărbat cercetarea trichomonazei latente trebuie făcută cu o deosebită atenție prin examene microscopice și prin culturi pentru a depista cazurile inaparente. În timpul perioadei de bănuială contactul sexual cu o femeie sănătoasă trebuie evitat. Soții sau partenerii femeilor cu trichomoniază genito-urinară trebuie să fie supuși unui tratament obligatoriu chiar dacă nu se plîng de nici un fenomen clinic și cu atât mai mult cu cît tratamentul este foarte ușor de urmat. Cînd este vorba de relații sexuale cu femei nesigure, „alese la întîmplare”, utilizarea de prezervative poate fi utilă.

Pentru profilaxia femeii situația se complică prin infestări posibile pe cale extragenitală. Folosirea neigienică a closetului, a bideului, a ligheanelor, evitarea băii în aceeași cadă cu persoane nesigure, folosirea de piese de lenjerie provenite de la alte persoane, pot reprezenta ocazii de infestare.



Mulți ginecologi s-au întrebat de ce prostituatele se numără așa de rareori printre bolnavele de trichomonoză. Se pare că această relativă „imunitate” se datorește faptului că ele se spală cu grijă după fiecare contact sexual pe care îl practică și această măsură de profilaxie, mai ales când e vorba de contacte cu bărbați nu suficient de siguri, le poate fi foarte utilă.

## Bibliografie

- GEORGESCU MIHAIL — Cercetări asupra epidemiologiei infecțiilor cu *Trichomonas vaginalis* în mediul urban și rural din regiunea București. *Teză de Doctorat în științele medicale* la Facultatea de Medicină din București, 1970.
- GHERMAN ION, PLECIAS M., ANDREESCU C., SENDROIU L. — Contribuții la studiul protozoarelor bucale (*Trichomonas bucalis* și *Entamoeba gingivalis*) *Stomatologia*, 1960; 4, 297.
- GHERMAN ION, PLECIAS M., SENDROIU L. — Frecvența protozoarelor bucale *Trichomonas bucalis* și *Entamoeba gingivalis* în diferite colectivități din mediul urban. *Microbiologia, Parazitologia, Epidemiologia*, 1960, 6, 543.
- NITZULESCU VIRGIL, IONESCU EUGEN — Vaginitile cu *Trichomonas*. Tipografia Brawo, Iași, 1937.
- REULING F. — Zur Morfologie von *Trichomonas vaginalis*, Donne. *Archiv für Protistenkunde*, 1921, XLII, 347.
- SIMICI F. : Etude biologique et expérimentale du *Trichomonas intestinalis* infectant spontanément l'homme, le chat et le chien. *Annales de Parasitologie, Paris*, 1932, VII, 3, 209.
- WESTPHAL A. — Das Verhalten von *Trichomonas vaginalis* in den Kultur. *Archiv für Schiffs u. Tropen hyg.* 1935, XXXIX, 103.
- WENYON C. M. — Protozoology 1926. Ed. Baillière, Tindal and Cox London.

## 1.7. Giardioza

(sin. *Lambliaza*)

### 1.7.1. Definiție

Giardioza (sin. *Lambliaza*) este o parazitoză dintre cele mai frecvente, determinată de un protozoar flagelat *Giardia-lamblia* și care clinic poate fi asimptomatică sau poate apărea însoțită de o simptomatologie digestivă sau extradigestivă mai gravă sau mai ușoară.

### 1.7.2. Etiopatogenie

Agentul etiologic, *Giardia-lamblia* sau mai corect *Giardia-lambli* (după denumirea propusă de Nitzulescu), agentul etiologic al acestei parazitozе, face parte din genul *Giardia* (*Lamblia*), familia *Octomididae*, clasa *Flagellata* (*Mastigophora*).

Forma vegetativă a parazitului cu o față dorsală bombată și una ventrală plată, are aspectul unei jumătăți de pară. Măsoară în lungime 10—20 microni, iar în lățime 6—10 microni. Prezintă 2 nuclee mari, așezați anterior și 8 blefaroplaști dispuși în 4 perechi din care pleacă tot atâția flageli. Datorită celor 8 flageli cu care este înzestrat, parazitul execută diferite feluri de mișcări (rotare, flotare, ondulare etc.). Hrănirea parazitului se face osmotice pe toată suprafața corpului, cu produse deja preparate de gazdă. Înmulțirea se efectuează prin diviziune binară longitudinală, atât în stadiul vegetativ cât și după închistare. Chisturile se formează printr-un proces de transformare a trofozoitilor. Chisturile o dată organizate au o formă ovalară și măsoară 10—12 microni lungime pe 7—9 microni lățime (planșa III). Închistarea sau „encistația” parazitului are loc în colon iar „excitația” în duoden. Eliminarea chisturilor din organismul celor parazitați se face cu întreruperi, întreruperi cunoscute sub numele de „pe-



rioade negative". Asemenea perioade negative pot dura pînă la 2—3 săptămîni sau chiar mai mult (fig. 39).

**Patogenie.** Chisturile ingerate ajung mai întîi în stomac și apoi în duoden, unde se transformă în trofozoiti („excitația“). Numărul acestora în intestinul omului este uneori foarte mare, putînd să ajungă la un milion

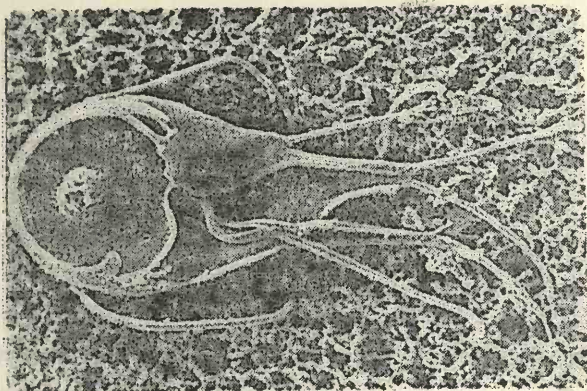


Fig. 39.— *Giardia lamblia* [micro-foto-microscop electronic ( $\times 5\,000$ )] (după Crouch 1986).

de exemplare pe centimetru pătrat de mucoasă intestinală. Se înțelege că la asemenea prezență pe lângă o acțiune toxico-alergică, paraziții își vor putea exercita din plin influența asupra organismului printr-o acțiune de spoliere (tulburări de maldigestie sau de malabsorbție) și printr-o acțiune mecanică, -traumatizantă sau obstructivă.

Giardiile se localizează de obicei în intestinul subțire (duoden, jejun sau ileon). Localizarea în stomac sau în colon este excepțională și de cele mai multe ori nesemnificativă din punct de vedere patologic. În schimb localizarea, tot cavitară, a parazitului din căile biliare, determină în sectorul colecisto-biliar, tulburări însemnate, care așa după cum vom vedea, trec uneori chiar înaintea celor intestinale. De altfel asemenea manifestări extraintestinale în giardioză își capătă o nouă bază în observațiile relativ recente făcute de Meyer și Rădulescu Simona (1979), care au remarcat că cel puțin la animalele imunosupresate, paraziții pătrunși în submucoasă pot fi vehiculați pe cale limfatică pînă în ficat și în întreg organismul. Modificările de mult dovedite din structura peretelui intestinal, efectul citopatic de tip proliferativ și degenerativ cu care pare să fie înzestrat și posibilitatea de a fi diseminat și în alte organe, împrumută parazitului *Giardia-lamblia* un caracter de patogenitate ce nu poate fi pus la îndoială. Pe de altă parte nici prezența unui sistem imuno-protector în această parazitoză nu poate fi pusă sub semnul întrebării, atîta vreme cît s-a demonstrat existența de vindecări spontane și existența de forme însă severe și mai frecvente de giardioză la imunodeficienți. Unele progrese în acest domeniu complex al proceselor imunologice din giardioză au fost realizate în ultimul deceniu, datorită metodelor de cultivare in vitro a parazitului și datorită observațiilor care s-au strîns din giardioza experimentală. Deși sînt încă multe necunoscute, datorită acestor studii, astăzi se poate, printre altele, vorbi despre capacitatea imobilizantă, aglutinantă și opsonizantă a anticorpilor anti *Giardia* și despre rolul în rezistența la infecție a sistemului timodependent (rolul limfocitelor T).

De asemenea nu poate fi ignorat faptul, de altfel mai cunoscut, că patogenitatea și agresivitatea parazitului poate să crească în urma asocierii acestuia cu diferite specii de microbi, inframicrobi sau de ciuperci. Un sistem ecologic intestinal încă insuficient studiat, are fără îndoială un rol destul de important în apariția giardiozei ca boală. Eficacitatea unor preparate paraziticide de genul Metronidazolului, s-ar putea datora și influenței pe care acesta o are și asupra florei microbiene asociate. În literatură s-au descris jejuno-ileite mixte în etiologia cărora intră și *Giardia-lamblii*, iar pe de altă parte s-a arătat că o giardioză prezentă poate să agraveze o hepatită epidemică, o dizenterie microbială sau alte afecțiuni microbiene sau virotice. Desigur un rol asemănător poate să revină infestărilor cu giardii și în cazul poliparazitismului, mai frecvent întâlnit la vîrsta mică, cînd și boala are o evoluție mai severă.

În sfîrșit din punct de vedere patogenic este important să subliniem și faptul remarcat de noi, că dacă o giardioză poate uneori evolua ca boală numai de sine dependentă („forme pure” de giardioză) sînt destul de frecvente cazurile în care aceasta inițial instalează „pregătește” calea sau „așază patul” unor afecțiuni care se asociază ulterior.

Cum va reieși și din capitolul următor, întîlnim în practică și un lot semnificativ de cazuri, în care unele afecțiuni sau unele stări particulare preexistente au calitatea de a spori receptivitatea față de această parazitoză. Așa se face că giardioza apare mai frecvent printre hepaticii tratați cu cortizon, printre canceroșii cu cașexii avansate, printre bolnavii gastroectomizați, ca și printre cei cu enterite iatrogene sau prin defect enzimatic. Împreună cu Florian El. (1984) am arătat că giardioza este de aproape trei ori mai frecventă și printre bolnavii cu o diverticuloză a tubului digestiv. Am apreciat că în aceste cazuri diverticuliul deține probabil rolul unor „elemente de stază” care favorizează înmulțirea giardiilor.

Cu totul recent Yokipii și colab. (1985) găsesc că giardioza este de aproape șapte ori mai frecventă printre bolnavii cu criptosporidioză.

În sfîrșit, pe lângă toate acestea mai trebuie adăugat și faptul că avem destule motive să credem că giardiile pătrund în patologia omului cu tulpini de patogenitate și de afinități diferite. Pe de altă parte, așa după cum reiese din cele de mai sus, organismul gazdă se prezintă și el cu o serie de particularități, care vor da împreună giardiozei caracterul clinic variat și polimorf sub care se prezintă.

### 1.7.3. Repartiție geografică — frecvență

Giardioza este o parazitoză de repartiție universală, întîlnindu-se pe tot globul, atît în regiunile cu climă caldă, cît și în cele cu climă temperată sau rece. Deși face parte dintre parazitozele de largă răspindire atît în Europa cît și în America de Nord, boala se întîlnește totuși la o frecvență mult mai ridicată în țările calde, tropicale și subtropicale. Giardioza se întîlnește atît la adulți, cît și la copii, la care proporțiile de infestare ating uneori valori din cele mai ridicate. Parazitiza beneficiind și de o transmitere directă este și mai frecventă în diferite colectivități de copii (creșe, grădinițe, orfelinate, internate etc.), mai ales în acelea în care nu se respectă regulile de igienă. Boala se întîlnește la ambele sexe și la toate vîrstele. Giardioza am întîlnit-o și la vîrsta de sub un an, iar recent am



avut un caz de giardioză la un bolnav de 86 de ani. De altfel giardioza trece și la noi astăzi drept parazitoza cea mai frecventă, așa cum o arată atît acțiunile de depistare în masă, cît și examenele coproparazitologice făcute în cadrul diferitelor servicii de asistență medicală. Astfel în Laboratorul Central de Parazitologie din cadrul Spitalului Clinic Fundeni, 56,2% din paraziții adulți au fost în 1984 dați de cazuri de giardioză, iar dintre copii 68,1%. Aceste proporții de infestare sînt la mare distanță de cele pe care le-am întîlnit de exemplu în ascaridioză (5,36% adulți și 7,08% copii), sau de cele pe care le-am întîlnit în trichocefaloză (4,3% adulți și 6,8% copii).

#### 1.7.4. Tablou clinic

Într-un număr relativ important de cazuri, giardioza poate avea atît la copii cît și la adulți o evoluție asimptomatică. În asemenea cazuri, numai un examen coproparazitologic făcut la întîmplare în care se semnalează chisturile, sau un examen microscopic al sedimentului biliar, în care se pot găsi formele vegetative, atrag atenția asupra unei parazitoze care altfel ar fi trecută neobservată. Numărul unor asemenea purtători sănătoși nu este însă atît de mare cît îl considera E. Brumpt (1935) care susținea că numai 10% din cei parazițați ar suferi de pe urma acestui parazit. Dacă acest lucru, susținut de eminentul parazitolog francez, a fost foarte probabil, valabil cu 50 de ani în urmă, nu mai este la fel de valabil în prezent și chiar cu cîțiva ani în urmă. Proporția cazurilor subclinice, complet asimptomatice, cel puțin după datele noastre, nu pare să treacă de 25 sau cel mult 30%. Observații pe care le-am făcut pe loturi mari de copii și adulți, urmăriți timp mai îndelungat, nu ne permit să trecem peste această proporție.

De altfel observațiile făcute pe această temă și de alți autori se opresc în general la aceleași proporții de cazuri asimptomatice pe care le-am enunțat noi. Este bine să se știe apoi că și la cazurile așa-zise „asimptomatice” o anamneză mai corectă și un examen obiectiv complet pot avea calitatea de a decela manifestări care în primul moment scapă atît bolnavului cît și medicului examinator. Prezența parazitului în organismul omului se poate afirma, deci fără rezerve, că se însoțește de cele mai multe ori de tulburări variate, uneori șterse, neînsemnate, iar alteori moderate sau chiar grave. Asta înseamnă că pe lîngă 30% de purtători sănătoși sau forme asimptomatice de care am amintit, și pe lîngă forme clinice ușoare sau medii (care întrunesc după noi 60—65% din cazuri), se pot întîlni în giardioză și forme clinice de o evoluție mai gravă, care cel puțin în condițiile țării noastre nu trec de 5% (1985).

Ca și în alte boli, și în giardioză caracterul clinic al bolii și intensitatea manifestărilor pe care le prezintă bolnavul pot depinde, atît la copil cît și la adult, de agresivitatea tulpinii parazitului, ca și de reactivitatea organismului infestat. Sub raportul parazitului noi sîntem dispuși să credem că în ultimii 20 — 30 de ani protozoarul flagelat *Giardia lamblia* a căpătat caractere patogene, care nu apar menționate în lucrările mai vechi. Așa de pildă, giardioza ca protozooză era trecută printre parazitozele care nu se însoțesc de eozinofilie sanguină. Potrivit „legilor eozinofiliei”.

aşa cum rezultă din cele susţinute de Bonin (1952) sau de Moretti şi Bertrand (1963), protozoarele nu ar determina eozinofilii. Or, în realitate, din datele de literatură ca şi din observaţiile noastre, la care ne vom referi şi mai departe, rezultă că eozinofilia în giardioză, întâlnindu-se într-o proporţie de aproape 30 % din cazuri, este departe de a fi o excepţie. De altfel, dacă ţinem seama de faptul că parazitul are capacitatea de a pătrunde în ţesuturi (ceea ce nu se ştia acum 20 — 25 de ani), eozinofiliile chiar moderate, pe care le întâlnim în giardioză, capătă astfel explicaţie. Dar pe lângă asemenea „calităţi” cozinofiligene, parazitul, în general, sau cel puţin unele tulpini ale lui, fac să vină în prezent şi cu alte însuşiri patologice. Astfel am fost obişnuiţi să legăm această parazitoză în primul rând de diferite tulburări gastro-intestinale, care apar trecute mai în toate tratatele de specialitate, cu mult înaintea altor manifestări ale bolii. Şi în acest caz trebuie să facem remarcă, care va reieşi din cele ce vom prezenta în continuare, că în giardioză, cel puţin în ultima vreme, manifestările din sectorul hepato-biliar şi manifestările generale, trec destul de frecvent înaintea celor gastro-intestinale. Faptele nu rămân neexplicate, dacă avem în vedere observaţiile recente asupra localizării parazitului şi în căile biliare şi chiar în ficat [Rădulescu şi colab. (1971), Goldstein şi col. (1978)] şi dacă sintem dispuşi să admitem bine-cunoscuta acţiune ce o exercită parazitul asupra întregului organism pe cale toxico-alergică.

Unele variaţii care le întâlnim în formele de manifestare ale bolii pornesc de la faptul că giardioza la copii, la care parazitoză este şi mai frecventă, îmbracă unele forme mai severe, în timp ce la adulţi, la care se pare că se instalează în timp şi o imunitate, giardioza este ceva mai rară şi îmbracă în general forme mai uşoare. Sub raportul frecvenţei ea şi sub raport patogenie, diferenţa dintre giardioza la copii şi giardioza la adulţi nu este totuşi chiar atât de mare. Aşa după cum menţionăm mai sus, dacă printre cei paraziţaţi, copiii infestaţi cu giardia i-am găsit într-o proporţie de 68,1 %, adulţii ajungeau şi ei la o proporţie destul de ridicată întruind 56,2 %.

Acest lucru îşi găseşte explicaţia într-o observaţie pe care am făcut-o semnalind că aproape 40 % din cazurile de giardioză la adulţi sînt cazuri care apar în boli care măresc receptivitatea acestora faţă de parazit. Astfel peste 25 % (25,5 %) din aceste cazuri provin dintre bolnavii hepatici care au fost supuşi şi la un tratament cu cortizon \*; aproape 20 % (18,4 %) le-am depistat printre bolnavii neoplazici cu cazexii severe; 24 % provin dintre bolnavii cu anaclorhidrii gastrice, enterite iatrogene, enterite prin deficit enzimatic etc., iar 17,5 % le-am întâlnit printre bolnavii cu o diverticuloză a tubului digestiv \*\*. Restul de aproape 15 % i-am descoperit printre bolnavii cu alte afecţiuni gastro-intestinale sau generale (rezecăţi gastrice, colecistectomizări etc.).

După cum se vede, este vorba mai în toate din aceste cazuri de boli sau de împrejurări care, printr-o acţiune locală sau generală, pregătesc calea sau, aşa cum ne-am exprimat mai sus „aşază patul” unei giardioze,

\* La bolnavii supuşi la corticoterapie noi am găsit o frecvenţă a giardiozei de 2 ori şi jumătate mai mare decît la cei care nu au făcut tratament cu imunosupresive (lucrări în curs de redactare).

\*\* Diverticuliul tubului digestiv deţin după observaţiile noastre rolul unor „elemente de stază” care favorizează înmulţirea giardiilor.



sau unei alte eventuale parazitoze. Se înțelege că la asemenea bolnavi, „compromiși imunologic”, sau care prezintă la nivelul tubului digestiv niște cauze locale favorizante evoluției și înmulțirii paraziților, va fi destul de greu să poți deosebi manifestările clinice care aparțin giardiozei, și care dintre ele sînt determinate de boala de bază. Oricum ar fi parazitoza prezentă aici nu poate fi lipsită de rolul de a întreține, croniciza și uneori agrava boala la care s-a asociat. Un tratament antiparazitar la asemenea bolnavi este pe deplin justificat.

O simptomatologie variată, complexă și în general polimorfă este atribuită giardiozei, din cauză că în aproape 50 % din cazuri, boala evoluează așa cum am găsit noi, cu dischinezii, colecistite sau hepato-colecistite, cu gastrite, duodenite, duodeno-jejunitate sau sindroame ulcerose (28,5 %) și cu enterite, enterocolite, rectite sau anorectite în 30 % din cazuri. În asemenea cazuri se poate afirma că giardiaza este aceea care, singură sau asociată, pregătește terenul pentru instalarea și unor afecțiuni ca acelea pe care le-am citat. Nici la acești bolnavi nu putem spune care sînt tulburările provocate de parazit și care sînt acelea, care acompaniază boala asociată pe care a determinat-o. Acest lucru devine și mai dificil, după tratamentele antiparazitare instituite, întrucît și după îndepărtarea parazitului din organismul bolnavilor, aceștia continuă să acuze relativ încă mult timp tulburări ca acelea care le acuzau înainte de tratament. Așa se face că uneori din cauza evoluției unei boli asociate restante și pe cale de vindecare, sînt judecate ca ineficiente tratamente care în realitate pot fi reușite. Și în această eroare pot cădea atît bolnavii cît și medicii. Nu de puține ori ne grăbim să prescriem aceleași preparate sau altele, unor asemenea bolnavi, care fac doar o convalescență normală și care ar trebui cel mult urmăriți cîtva timp după tratamentul la care au fost supuși.

Toate acestea pe care le-am înșirat aici nu înseamnă că giardiaza „trăiește” numai dintr-o simptomatologie „de împrumut”. Atît printre copii, cît și printre adulți se întîlnesc relativ frecvent cazuri de giardioză care evoluează cu o simptomatologie proprie și printre care nu apar neapărat și semnele unei eventuale boli asociate. Cazurile de acest fel sînt mai frecvente la vîrsta mică, dar cum spuneam se găsesc și printre adulți. Relativ recent, am selecționat, este adevărat cu destule dificultăți, un grup de o sută de bolnavi adulți la care o giardioză clinic manifestă apăsătoare ca singură afecțiune, ca singur diagnostic. Am făcut aceasta, în vederea ierarhizării unei simptomatologii care, într-o asemenea situație s-ar putea spune că aparține acesteia. În figura nr. 40 apar reprezentate proporțiile în care diferite manifestări clinice intră în cortegiul simptomatic al acestei boli parazitare. Înainte însă de a analiza și prezenta aceste simptome la bolnavi deja cunoscuți, vom relata cîteva date asupra semnelor de debut ale giardiozei, așa cum le-am întîlnit atît în acest lot selecționat cît și în alte cazuri de boală întîlnite printre copiii sau adulții din cazuistica noastră mai veche sau mai recentă.

Giardiaza, care evoluează cel mai frecvent, sub o formă clinică ușoară sau medie are și un debut care de cele mai multe ori scapă neobservat, bolnavul sesizînd cu greu modul în care, și cum a început boala.

Se consideră că ingestia a cel puțin cîteva zeci de chisturi este necesară pentru ca după o perioadă de incubație de aproximativ 15 zile,

SIMPTOMELE	CIFRE ABSOLUTE	%
DURERI ABDOMINALE	83	83%
BALONARI	70	70%
SENZATII DE GREATA	54	54%
ANOREXIE	51	51%
TULBURARI DE TRANZIT INTESTINAL	36	36%
EOZINOFILIA SANGUINA	29	29%
MANIFESTARI NERVOASE	14	14%
MANIFESTARI ALERGICE	11	11%

Fig. 40. — Procentul diferitelor simptome în giardioză (la 100 bolnavi adulți cu giardioză) (după I. Gherman).

să apară primele semne de boală. Dacă boala începe cel puțin cu o diaree mai evidentă, începutul acesteia poate fi mai ușor sesizat. Cum însă la noi giardioza, așa după cum vom vedea, începe destul de rar cu tulburări de tranzit intestinal (și în special cu diaree), acest debut trece adeseori neobservat. Nici celelalte simptome (cum ar fi durerile abdominale), de care se însoțește giardioza mai frecvent, nu sînt, mai ales la început, și mai cu seamă la adulți, destul de accentuate, pentru ca să putem spune că se suprapun debutului bolii. Deci, dacă la adulți se poate în general spune că boala începe lent, insidios, la copii și în special la cei de vîrstă mai mare (7—15 ani) ne putem totuși aștepta și la un debut brusc, durerile abdominale și inapetența putînd apărea uneori chiar de la o zi la alta.

Fiînd vorba de un parazit de localizare intestinală și cel mult hepato-biliară, majoritatea manifestărilor clinice ale bolii sînt din partea aparatului



digestiv. Pe lângă tulburări digestive, un loc important în tabloul clinic al giardiozei îl ocupă și manifestările extradigestive, reprezentate în special de manifestările neuropsihice și alergice, de care ne vom ocupa pe rând în continuare.

Vom încheia acest capitol de clinică prezentând câteva date despre unele probleme încă parțial controversate cum ar fi eozinofilia, giardioza și ficatul (sau hepatita prin giardioză) și despre sindromul de malabsorbție care, fiecare, pot apărea în unele cazuri din această protozooză.

*Manifestări digestive.* Printre simptomele digestive domină *durerile abdominale* pe care noi, în grupul nostru de paraziți selecționați, le-am întâlnit într-o proporție de 83 %. Proporția aceasta mare pe care o dăm și noi și care pare să fie mai mare decât a altor autori, se datorește probabil faptului că noi am trecut în rîndurile simptomatologiei dureroase, și durerile șterse, neînsemnate, abia perceptibile, pe care bolnavii le pun frecvent pe seama unei indigestii banale. Difuz abdominale sau localizate în hipocondrul drept, epigastriu sau perimobilical (mai ales la copii) durerile din giardioză sînt de o intensitate variată, cel mai frecvent avînd caracterul de dureri ușoare, suportabile. Durerile sub formă de colici abdominale în giardioză sînt rare, iar la adulți chiar excepționale. Destul de frecvent durerile din hipocondrul drept pot să sugereze o suferință biliară (dischinezie, colecistită), cele din epigastriu, atunci cînd sînt ritmate de alimentație pot căpăta un caracter ulceros sau pseudoulceros, iar cele din fosa iliacă dreaptă ne pot face să ne gîndim la o apendicită.

După dureri, pe locurile imediat următoare în cazurile clinice manifeste de giardioză se situează *balonările, senzațiile de greață și lipsa poftei de mîncare*, un sindrom dispeptic abdominal prezent în 50 — 70 % din cazuri. Senzațiile de greață (și uneori vărsăturile) și inapetența sînt mai frecvente printre copiii parazițați, în timp ce la adulți sînt mai frecvente balonările. În lotul nostru de bolnavi selecționați, senzațiile de plenitudine, meteorismul abdominal și balonările postprandiale le-am întâlnit la aproape 70 % dintre aceștia. Diareea și *tulburările de tranzit intestinal* în general, pe care un număr mare de autori le citează ca fiind cele mai frecvente în giardioză, noi nu le-am întâlnit printre bolnavii noștri, copii sau adulți, decît într-o proporție de cel mult 30 — 35 %. Printre cei o sută de bolnavi, purtători numai ai unei giardioze neasociate la altă afecțiune, tulburările de tranzit intestinal nu au apărut decît la 36 dintre ei. Semnalînd într-o lucrare publicată cu ani în urmă (1966), participarea mai redusă a intestinului în giardioză, menționam tot atunci, că aceasta se face în schimb în favoarea unei participări mai mari a sectorului colecisto-biliar. Astfel controlul parazitologic al sedimentului biliar de la 6000 de bolnavi adulți internați într-o clinică de boli digestive, ne-a dus retrospectiv la constatarea că 38,2 % din probele pozitive, aparțineau unor bolnavi care părăsiseră spitalul cu diagnosticul de colecistită cronică sau dischinezie biliară. Afecțiunile intestinale reprezentate de enterite, enterocolite etc. ocupau în statistica respectivă locul al doilea, cu o proporție de numai 30,8 % (Gherman și Angelescu, 1966). Proporții asemănătoare în această problemă le prezentăm într-o lucrare publicată în 1968 (Gherman), iar altele mai recente le-am comunicat împreună cu Florian și Gheorghescu în 1981. În această ultimă lucrare de exemplu, controlînd pe mai mulți bolnavi frecvența diverselor afecțiuni, la cei cu

giardioză, am găsit pe primul loc tot afecțiunile colecisto-biliare întâlnite la 48 %, urmate de afecțiunile intestinale la 36 %, afecțiunile gastrice la 32 %, iar afecțiunile hepatice la 31 %. Această proporție mai scăzută a tulburărilor de tranzit intestinal printre bolnavii cu giardioză, semnalată la noi mai târziu și de alți autori (Lucian O., 1971), am interpretat-o ca fiind consecința existenței în țara noastră a unor tulpini parazitare cu afinități mai mari pentru sectorul hepato-biliar și mai reduse pentru cel intestinal. Nu este exclus însă ca și masa receptivă (populația) să se prezinte la noi cu o serie de particularități intestinale locale sau generale, în stare să determine această deviere care survine în patogenitatea obișnuită a parazitului. La o proporție mai redusă tulburările de tranzit intestinal din giardioză prezentă la noi sunt reprezentate atât de diaree cât și de perioade de diaree care alternează cu constipația. Diareea, întâlnită mai frecvent printre copii, este în general ușoară și se manifestă prin eliminarea de către cei parazițați a 2 — 3 sau chiar până la 5 scaune moi pe zi. Scaunele sunt mai abundente, au miros fetid și o culoare galben-brună sau roșie-verzuie și sunt nesanguinolente. Printre bolnavii pe care i-am avut personal sub observație (copii sau adulți) am întâlnit numai cazuri cu diaree ușoare care nu au trecut decît cu totul excepțional de 5 sau 6 scaune pe zi. Cazurile izolate cu diaree de tip dizenteriform, pe care le vom prezenta mai departe, reprezintă pentru țara noastră o excepție. La copiii mai mari și mai cu seamă la adulți, giardioza poate evolua și cu perioade de diaree care alternează cu perioade mai scurte sau mai lungi de constipație. Aceste cazuri luate de multe ori drept colonopatii funcționale (colon iritabil) vor beneficia de un diagnostic corect și mai ales un tratament corespunzător numai în urma unui examen coproparazitologic ce poate pune în evidență protozoarul *Giardia-lamblii*, răspunzător de tulburările ce le prezintă bolnavii respectivi. Am întâlnit relativ frecvent bolnavi cu diagnosticul de colon iritabil care în realitate erau purtătorii unei giardioze necontrolate și neidentificate (Gherman, 1982).

În sfîrșit printre manifestările clinice ale giardiozei un loc important îl ocupă, așa după cum susțin mai toți autorii, manifestările nervoase și manifestările alergice.

Manifestările neuropsihice le-am întâlnit în diferite loturi de bolnavi urmăriți la proporții cuprinse între 14 — 17 % (Gherman, 1975). Manifestările neuropsihice din giardioză sînt atât de importante încît Dubarry și col. (1962) vorbesc de forme clinice psihastenice iar Gachlinger (citată de Lucian, 1971) definește protozoarul *Giardia-lamblii* ca fiind „parazitul asteniei și al stărilor anxioase”. Deși în special această ultimă afirmație poate să apară exagerată, trebuie să recunoaștem că nu este complet lipsită de substrat. Aș exemplifica aceasta printre altele și cu faptul că mai mulți bolnavi adulți pe care i-am avut sub observație și care au fost odată parazițați de *Giardia-lamblii* au rămas cu impresia că sînt în continuare victima unei giardioze, solicitînd cu perseverență asistență de specialitate. Asemenea bolnavi (în special bolnave) care au făcut astfel o parazitofobie (Giardiofobie, cum am denumi-o în cazul de față), constituie ca și alte cazuri asemănătoare o problemă greu de rezolvat pentru medicul practicant.

Mai comune și mai frecvente au fost citate printre manifestările neurologice ale giardiozei, cefaleea, amețelile, stările de nervozitate, stările



de oboseală, cele de insomnie sau somnolență, anxietatea, ca și scăderea generală a capacității de muncă fizică și intelectuală (tulburări de memorie, tulburări de atenție etc.).

Destul de frecvent în giardioză se întâlnesc tulburări neurovegetative. În cazuri mai rare, izolate, au fost descrise însă și manifestări de tip nevritic, polinevritic, cu paralizii, tulburări vasomotorii sau reacții meningeale. Într-o proporție care nu ajunge până la 2 % din copiii parazițați (Lucian, 1971), au fost citate de numeroși autori manifestări de comitalitate (pavor nocturn, absențe, echivalențe și crize majore), care dau giardiozei o greutate și mai mare, în special în patologia infantilă.

*Manifestările alergice* cu un caracter mai evident, le-am întâlnit într-o proporție nu cu mult peste 10 % din cazuri. Mai frecvente dintre acestea sînt manifestările cutanate care se pot prezenta sub forma de urticarie, eritem polimorf, prurigo, eczemă sau purpură. Recent au fost descrise și artralгии determinate pe cale toxico-alergică.

Numeroși autori, Tedeschi (1959), Lepiavko (1960), Tassev (1966), Seropian (1969) și mulți alții, au întâlnit cazuri de bronșite, crize astmatice, laringobronșite, rinofaringite, sau alte fenomene pulmonare la care tratamentele antiparazitare instituite au dus la îndepărtarea acestora. Împreună cu Nitzulescu (1968) am semnalat și noi un caz de alergie respiratorie la mirosul de brad, care a dispărut după vindecarea giardiozei. Au fost descrise de asemenea și cazuri de alergie alimentară. Un asemenea caz de alergie alimentară la lapte și carne de porc, întâlnită la un purtător de giardii, a fost descris de către Păunescu-Podeanu (1959).

Tot la noi un caz interesant de alergie este comunicat de Medrea și Popescu (1960) care prezintă un bolnav ce acuza o senzație de presiune precordială, palpitații și dispnee la efort. Obiectiv s-a constatat o fibrilație atrială care a dispărut după tratamentul antiparazitar făcut pentru o giardioză asociată.

Pe cale alergică o giardioză poate determina și manifestări oculare (coroidite, ciclite, irite etc.), care au fost semnalate de diferiți autori. O iridociclită la un copil de doi ani, pe care l-am avut sub observație s-a vindecat numai în urma unui tratament care a dus la îndepărtarea giardiilor din intestinul acestuia. În sfîrșit, tot pe cale alergică probabil, *Giardia-lambliia* a fost acuzată că ar putea afecta și glandele suprarenale, descriindu-se cazuri de addisonism, influențate de tratamentele antiparazitare.

Nu este exclus ca și unele stări febrile cu care evoluează în cazuri rare giardioza să fie determinate tot pe cale alergică.

Aceste fenomene alergice, cu manifestări atît de variate, vin să completeze tabloul clinic și așa destul de polimorf, al acestei parazitoze.

*Eozinofilia în giardioză.* Prezența unei eozinofilii, mai mult sau mai puțin ridicate, în giardioză, a ridicat în ultimele cîteva decenii numeroase discuții. Aceasta și din cauza faptului că potrivit unor opinii mai vechi și mai ales în urma celor afirmate de Bonnin (1952) și apoi de Moretti și Bertrand (1963), protozoarele parazite nu ar determina eozinofilii. În felul acesta și-a făcut tot mai mult loc ideea că bolile parazitare provocate de protozoare nu pot fi însoțite de eozinofilie. Se susținea chiar că etiologia eozinofiliei din protozoare trebuie căutată într-o altă parazitoză

eventual asociată, sau într-o altă boală care se însoțește de eozinofilie și care nu a fost încă depistată.

Sînt numeroși autori ca Faust și Russel (1964), Atias (1964), Bonnin (1952), Bertrand (1963), Moretti (1963) ș.a., care contestă protozoarelor și în special giardiilor orice fel de proprietăți eozinofiligene. Alți autori ca Schneider (1954), Müller și colab. (1952), Vinnikow (1949), din contră prezintă numeroase cazuri de giardioză însoțite de eozinofilii. Unii din autori vorbesc în giardioză de eozinofilii mai mici, alții întîlnesc și valori mai ridicate. Belding (1952) de exemplu, consideră că aproape jumătate din cazurile de giardioză prezintă eozinofilii între 4 — 13 %. Kolchin (1958), urmărind eozinofilia, în singele periferic la copiii cu giardioză, găsește la 23,5 % o proporție normală de eozinofilie, la 44,9 % o eozinofilie ridicată iar la 31,6 % o eozinopenie sau chiar aneozinofilie. Tot Kolchin semnalează și faptul că în giardiozele care evoluează asociate cu o dizenterie bacteriară, eozinofilia este de trei ori mai fereventă. Acest lucru îl face pe autor să susțină că atunci cînd eozinofilia este prezentă într-o dizenterie, trebuie să fie suspectată și o giardioză asociată. Un alt autor, Gassman (1963), din 250 parazițați cu giardii constată prezența unei eozinofilii între 5 — 10 %, la 13,1 % din cazuri; numai la doi bolnavi valorile acesteia s-au ridicat la 15 și respectiv la 17 %. Valori oarecum asemănătoare le comunică și alți autori. Cifre mai ridicate și la o proporție mai mare de cazuri (2/3 din totalul celor parazițați) apar printre cei 1220 de copii cu giardioză pe care-i prezintă Lucian (1971). După această statistică cazurile cu 4 — 10 % reprezintă 40,7 % din bolnavi, cele cu 10 — 20 % 23,2 % și cele cu eozinofilii de peste 20 % reprezintă 10 % din copiii parazițați. Valorile mai mari ale eozinofiliei comunicate aici sînt puse pe seama faptului că fiind vorba de copii, care s-au adresat unui serviciu de specialitate și la care deci „infecția s-a transformat în boală”, aceste eozinofilii sînt probabil rezultatul unei infestări parazitare mai masive și al unei reactivități mai particulare a organismului.

De-a lungul anilor noi am controlat eozinofilia pe mai multe loturi de bolnavi parazițați. Astfel într-un lot mai vechi de 106 adulți la care giardioza era prezentă fără altă parazitoză asociată, am găsit o eozinofilie cuprinsă între 5 — 11 % la 33,9 % (1968). Tot printre adulți, controlată mai recent printre 550 de bolnavi cu giardioză, care și cu diferite alte afecțiuni au fost internați într-o clinică de boli digestive, eozinofilia pe care am găsit-o la 31 % dintre ei, era cuprinsă între 5 — 17 %. Nu am avut printre aceștia eozinofilii mai ridicate, și în lotul selecționat de 100 bolnavi, format numai din cazuri de giardioză, fără alte afecțiuni, eozinofilia prezentă la 29 dintre ei nu a trecut de 13 % (1985). Valori asemănătoare le-am semnalat și printre copiii parazițați de *Giardia-lamblii*. Nici printre aceștia nu am întîlnit însă eozinofilii de valori mai ridicate de 15 % (decît cu totul excepțional) sau de o frecvență care să treacă cu mult peste 30 %.

Din toate aceste date culese din literatură sau din observațiile noastre, rezultă că eozinofilia în giardioză la valori în general moderate este o realitate. Datele pe care le avem nu pot fi ignorate, chiar dacă nu se încadrează în niște „legi” fixe și chiar dacă deocamdată nu ni le putem explica pe toate în mod satisfăcător.

În special în practică, eozinofiliile care trec de peste 15 — 20 %, înainte de a le pune pe seama unei giardioze, este necesar să excludem



mai întâi o altă eventuală afecțiune asociată de origine parazitară sau ne-parazitară, aceasta chiar dacă giardiile au calitatea de a pătrunde în țesuturi. Eozinofiliile de valori mai mari intră, așa după cum vom vedea, printre însușirile parazitozelor cu acțiuni invazive bine cunoscute (fasciozoza, trichineloză, „larva migrans” viscerală, strongiloidioza).

### *Giardioza și ficatul*

Protozoarul patogen *Giardia-lamblia* a fost considerat înainte și mai este și astăzi definit ca „un parazit al intestinului subțire”, vorbindu-se drept urmare, în tabloul clinic al bolii, de o simptomatologie mai mult de tub digestiv. Or, în realitate, așa cum am văzut și în capitolele anterioare, această parazitoză este, cel puțin la noi, frecvent însoțită de o simptomatologie colecisto-biliară, care trece uneori chiar înaintea celei intestinale.

A fost o perioadă în care posibila pătrundere și localizare a parazitului în arborele colecisto și hepato-biliar a fost pusă la îndoială. Pe baza observațiilor biologice și clinice culese, noi ne-am îngăduit totuși să susținem (Hepatita parazitară de I. Gherman, capitol din Parazitozele digestive în patologie de V. Nitzulescu și I. Gherman, Ed. Medicală, București 1968) că „giardiile au în organismul omului o potențialitate de adaptare, care le îngăduie să se dezvolte atât în diferite regiuni ale intestinului, cât și în căile bilare”. Aceasta s-a confirmat relativ de curând când la dovezile biologice și clinice mai vechi s-au adunat prin lucrările unor autori deja citați mai sus (Rădulescu și colab. 1971, Goldstein și colab. 1978) și date histologice. Faptul că parazitul, așa cum s-a constatat, pătrunde în căile biliare și că acesta (*Giardia-muris*) a fost identificat în vasele hepatice la șoareci infestați spontan, vine să justifice atât simptomatologia colecisto-biliară bogată, cât și suferințele hepatice menționate de diferiți clinicieni. Pentru aceasta nu ne vom opri asupra unor cazuri izolate, cum ar fi acela prezentat de Chautriot (1931), care susține că a avut sub observație o hepatită acută primitivă determinată de o giardioză. De asemenea nu poate să se bucure de prea mare atenție nici ipoteza lui Grott (1939) care se întreabă dacă giardioza nu poate fi cauza eventuală a cancerului biliar. Au fost privite cu multă rezervă și acele cazuri rare de giardioză care evoluează cu leziuni hepato-biliare sau cu ciroză, citate de Goia și Halitză (1931) și apoi mai târziu și de alți autori. Trecând peste asemenea observații, în care nu poate fi exclusă problema unei coincidențe între parazit și afecțiunea respectivă, trebuie să arătăm că au fost aduse suficiente alte probe din care rezultă destul de net acțiunea patogenă a giardiilor asupra ficatului. Pe lângă semnele de suferință hepatică pe care le-am observat printre copiii parazițați, am găsit în ultimii ani și printre adulți infestați, o proporție medie de 30 — 35 % în care cei bolnavi prezintă împreună sau izolat ușoare hepatomegalii, subictere și chiar unele probe funcționale hepatice moderat alterate. Goia și colab. (1960) întrevăd dovada unei participări hepatice în giardioză, în apariția unui ficat mare, dur și sensibil în 20 % din cazuri și în probele de disproteinemie alterate la 18 din 80 bolnavi controlați. Andor și Böttger (1965), urmărind unele aspecte ale giardiozei în practica ambulatorie, găsesse prezența subicterului în

aproape 70 % din cazuri și o hepatomegalie în peste 40 % din cei infestați. Probele de disproteinemie au fost, în cazurile acestor autori, ușor alterate în 62,26 % și intens alterate în 15,28 %.

Observații nu mai puțin semnificative s-au făcut și în rindurile copiilor parazițați. Sibăduș-Barnea și colab. (1962) întâlnesc hepatomegalii la 62 % din 102 copii parazițați cu *Giardia-lamblii*, iar probele de disproteinemie pozitive la 31 %. Rezultatele asemănătoare le prezintă la noi Lucian și colab. (1966), Panaiteșcu D. și Panaiteșcu Felicia (1963), Rusescu și colab. (1964), iar în străinătate Chevat și colab. (1960), Dobrjanska Alina și Sadlak Maria (1964), Lombardo și Tamburino (1972) și mulți alții. De altfel cel puțin în giardioza copiilor, Tirlea și colab. (1962) consideră că hepatita cronică din unele cazuri poate fi determinată „atît de inflamația cronică a căilor biliare extra și intrahepatice, care împiedică drenajul biliar, favorizînd colestaza cît și de acțiunea directă a giardiilor asupra celulei hepatice și a substanței hepatotoxice resorbite la nivelul leziunilor intestinale, provocate de parazit”.

În sfîrșit rolul giardiozei în patologia hepatică mai rezultă și din observațiile care au arătat că o giardioză prezintă constituie o cauză de cronicizare și de agravare a hepatitei epidemice. Acest lucru ne-a determinat să presupunem că o giardioză asociată ar putea eventual să grăbească spre o evoluție, clinic manifestă, și o hepatită epidemică anicterică (Gherman și Marinescu 1963).

De aceea, în continuare, am susținut, că ori de cîte ori un copil sau un adult se prezintă cu tulburări dispeptice, dureri în hipocondrul drept, subicter sau hepatomegalie, va trebui să fie suspectat de o giardioză sau de o hepatită epidemică sau chiar de o asociere a acestor două afecțiuni. Considerăm tot atunci ca absolut necesar ca o giardioză să nu fie luată drept o hepatită și nici o hepatită să nu fie luată drept o giardioză, tot așa după cum în cazul unei giardioze trebuie verificat dacă nu este asociată cu o hepatită, iar dacă este vorba de o hepatită să se precizeze dacă este sau nu asociată cu o giardioză. Aceste raporturi variate care apar între giardioză și ficat ne-au determinat să apreciem că, printr-o acțiune directă sau indirectă, această parazitoză deține un loc relativ important în patologia ficatului.

Dar, deși clinica și chiar unele probe biologice aduc numeroase observații care pledează pentru existența cel puțin a unei hepatite cronice colostatice, totuși ne lipseau atunci date suficiente, în special histologice, pentru a putea susține fără rezerve existența unei hepatite cronice dată de giardii.

În prezent aceste „rezerve”, ce le aveam cu peste 20 de ani în urmă, apar așa cum arătam și mai sus, depășite. Pe lângă lucrările care demonstrează posibila pătrundere a parazitului în căile biliare și localizarea acestuia și în ficat, au început să apară în literatură și articole care vorbesc de hepatitele cronice granulomatoase determinate de protozoarul *Giardia-lamblii*.

Un asemenea articol intitulat „Hepatita granulomatoasă și colangite asociate giardiei” aparține lui Roberts-Thomson I.C., Anders F. R. și Bhatalbal S. P. și a apărut în *Gastroenterology* 1982, nr. 2, pp. 480—484.



În această lucrare se prezintă o bolnavă de 56 de ani, rezecată gastric cu 8 ani înainte pentru un ulcer gastric și care acuza o diaree de 5 — 6 scaune pe zi, dureri abdominale, inapetență și o dispnee la efort. La un prim consult bolnava avea o stare subfebrilă, o Hb. de 9 g și o leucocitoză de 11 300/mm<sup>3</sup>. Din celelalte analize toate erau normale (inclusiv un hemocult negativ) afară de o fosfatază alcalină de valori mai ridicate. Patru luni mai târziu, bolnava este reinvestigată și cu această ocazie se constată că bolnava pierduse în greutate peste 30 kg în total, temperatura ajungea seara și până la 38,5°, Hb. scăzuse până la 7,5 g iar fosfataza alcalină trecea de 340 u.i. Biopsia hepatică făcută cu acest prilej a semnalat o serie de modificări morfologice interpretate ca hepatită granulomatoasă și colangită, iar tubajul duodenal și biopsia jejunală a permis să se identifice numeroși trofozoii de *Giardia-lamblii*. Drept urmare pacienta a fost tratată cu Metronidazol 800 mg/zi, timp de 10 zile, ceea ce a dus la încetarea de îndată atât a febrei cât și a diareei. Controlată trei luni mai târziu, s-a constatat că bolnava își recăștigase o mare parte din greutatea pierdută, iar analizele reveniseră la normal. Însăși biopsia hepatică repetată s-a arătat normală cu excepția citorva limfocite și plasmocite în tractele portale. La discutarea cazului, autorii consideră că în urma semnalării parazitului în vasele hepatice de către Meyer și colab. (1977) apariția de granulome pe teritoriul ficatului în cazul studiat, își găsește explicația chiar dacă nici parazitul și nici antigenul acestuia nu au fost identificați. Schimbările morfologice și hepatice aparțin giardiilor care puteau să ajungă aici prin sistemul port, din *lamina propria* a intestinului infestat sau prin lumenul intestinal pe cale biliară. Autorii explică în continuare patogenia tulburărilor pe care le-a prezentat bolnava înainte de tratament (febră, anemie, hipoalbuminemie etc.) prin dezvoltarea excesivă a parazitului la un gastrectomizat și prin aceea că pacientul avea un fenotip HLA neobișnuit, cunoscut ca asociat formelor prelungite de giardioze (Roberts-Thomson și colab. 1980).

Cazul prezentat are o semnificație deosebită și ne permite să privim cu mai puțină rezervă suferințele hepatice din giardioză. Fără îndoială că noi cercetări sînt necesare. Până atunci în practică se cere ca să controlăm cu mai multă atenție hepatitele ce însoțesc cazurile de giardioză. Etiologia parazitară în afecțiunile hepatice apare prin cazul prezentat tot mai nejustificat ignorată.

### *Sindromul de malabsorbție în giardioză*

Acest ansamblu de tulburări care rezultă din deficitul de absorbție intestinală a substanțelor nutritive și în special al grăsimilor (Gheorghescu, 1981) a constituit în ultimele cîteva decenii o problemă de numeroase discuții și de numeroase controverse. Semnalate, așa după cum rezultă din ultimele cercetări, la sugari, copii, bătrîni, indivizi cu malnutriție proteică sau imunodeficitari, tulburările de malabsorbție privesc în primul rînd grăsimile, dar și alte produse (lactoza, D-xiloza, Vitamina A, Vitamina B<sub>12</sub> etc.). Întîlnit și în alte parazitoze de localizare intestinală (teniaze, botriocefaloze, ascaridioze, strongiloidoze, anchilostomiază), sindromul de malabsorbție constă în esență din manifestări coprologice (intestinale) și din manifestări generale cu caracter carențial. Manifestările intestinale-coprologice, se traduc printr-o diaree relativ ușoară (uneori chiar banală), care evoluează lent cu 3 — 5 scaune pe zi, voluminoase (de aproximativ 1 kg/zi), păstoase, grăsoase și cu miros putrid. Sindromul general carențial este destul de complex. Aceasta constă mai frecvent din alterarea stării generale (cu evoluție pînă la cașexie), din apariția în cursul bolii al unor tulburări hidro-electrolitice (hipocalcemie, hipokalemie etc. și din instalarea treptată a unor anemii mai mult sau mai puțin severe. Bolnavii pot prezenta edeme și diferite leziuni pe piele (piele uscată, unghii casante etc.) sau pe mucoase (glosite, stomatite etc.).

Primele date asupra malabsorbției în giardioză au plecat de la autori care au remarcat că o serie de tulburări apărute în digestia și absorbția diferitelor produse și înregistrate la cei infestați cu *Giardia lamblia*, au dispărut după un tratament făcut cu atebirină, quinacrină sau metronidazol. Vaucel de exemplu menționa în 1957, că au fost întâlnite destule cazuri de giardioză cu steatoree, anemie și avitaminoză A, care au evoluat favorabil, numai după un tratament antiparazitar. Alte date care pledau pentru rolul giardiozei în determinarea tulburărilor de malabsorbție le aduc autori care au combinat proba terapeutică cu diferite teste biochimice. Observații mai convingătoare se obțin nu mult mai târziu de pe urma introducerii studiilor histologice (Dekhan-Khodzhaeva, 1960, Branborg și colab. 1967 ș.a.), care au demonstrat calitatea giardiilor de a invada mucoasa intestinală și mai ales de pe urma examinării biopsiilor jejunale cu ajutorul microscopului electronic (Takano și Yardley, 1965, Morecki și Parker, 1967).

Cu toate acestea au existat numeroase opinii contrare. Astfel printre alții Palumbo și colab. (1962), Kotcher și colab. (1966) sau Cantor și colab. (1967), susțin aproximativ tot în aceeași perioadă, că tulburările de malabsorbție în giardioză nu sînt decît o coincidență. Fără îndoială că nu se poate merge așa departe și nu se pot contesta niște observații deja certe, dar trebuie să recunoaștem, așa cum va reieși și din cele ce le prezentăm în continuare, că sînt în această problemă încă numeroase necunoscute, iar mecanismul intern care stă la baza tulburărilor de malabsorbție din giardioză este departe de a fi complet elucidat. Faptul reiese din plin în evidență și dintr-o scurtă punere la punct, pe care o face cu totul recent, pe această temă, D. P. Smith (1985).

Astfel referitor la *blocarea mucoasei intestinale* prin paraziți, se subliniază că paraziții fixați preferențial la baza cililor și de regulă cantonați în extremitatea proximală a intestinului subțire, ar lăsa suficientă suprafață normală pentru absorbție.

În legătură cu *deconjugarea sărurilor biliare*, presupusă a fi mecanismul prin care giardioza ar induce steatoreea, studiile in vitro, făcute chiar de Smith (1983), au infirmat-o.

De asemenea, după același autor, nici legătura între o *dezvoltare excesivă bacteriană și giardioză* nu a fost suficient demonstrată.

Nu este apoi lipsită de semnificație nici concluzia la care au ajuns unele studii experimentale citate, din care rezultă că giardiile nu secretă o *enterotoxină provocatoare de diaree*.

Noi cercetări sînt necesare și pentru a preciza rolul ce ar putea să revină în diaree și în aceste tulburări de malabsorbție, *prostaglandinelor*. Prostaglandinele, așa cum se știe, sînt „implicate în patogeniza citorva sindroame diareice prin stimularea adenil-ciclazei sau prin efectul direct asupra motilității intestinale”.

Toate aceste ipoteze amintite pînă aici, după cum se vede și după cum apreciază și autorul, nu pot să explice decît cel mult în parte diareele mai severe și tulburările de malabsorbție din giardioză.

În schimb comentînd, prin prisma diferitelor cercetări făcute, în ultimii ani, *atrofia viloasă, creșterea turn-over-ului celulelor epiteliale și afectarea „marginii în perie”*, autorul apreciază că de data aceasta este vorba de ipoteze care pot veni cu unele explicații mai satisfăcătoare asupra



mecanismelor prin care giardioza ar induce malabsorbția. Așa de pildă modificările de infrastructură celulară reduc evident suprafața de absorbție intestinală, creșterea turn-over-ului celular este indus de prezența giardiilor iar lezarea „marginii în perie” se pare că reduce transportul activ prin epiteliul intestinal.

Dar, oricare ar fi mecanismul care duce la declanșarea acestor tulburări în giardioză, trebuie să recunoaștem că acestea totuși există. Este adevărat că frecvența lor de până la 60 % din cazuri (Smith, 1985) ni se pare mult prea mare, avînd în vedere raritatea cu care acestea apar și le întîlnim la noi. Nu este exclus ca vinovată de această mare diferență de patogenitate să fie existența de tulpini parazitare de agresivitate și de afinități diferite.

Într-o cercetare (în care ne-am folosit de explorări morfologice, teste de absorbție, teste serologice etc.), făcută împreună cu Gheorghiescu, Jovin ș.a. (1976) pe un lot de 40 adulți infestați cu giardii (singure sau asociate), am găsit numai o malabsorbție selectivă, care n-a trecut de 15 % pentru fier și de 12 % pentru vitamina B<sub>12</sub>. Steatoreea a fost de o intensitate moderată și de o incidență de numai 5 % din bolnavi.

În practica de toate zilele, tulburările de malabsorbție din cazurile de giardioze sînt semnalate cu totul excepțional. Tirlea și colab. (1961) din 4 copii cu un tablou clinic și biologic de sindrom celiac, consideră că la doi dintre ei, tulburările de malabsorbție întîlnite erau date de o giardioză prezentă. Un caz de giardioză însoțit de tulburări mai mari de malabsorbție îl prezintă la un adult Moșora și colab. (1966). În cazuri de asemenea izolate, am întîlnit și noi printre copiii infestați, diaree prelungite și denutriții severe care au dispărut în mod impresionant după tratamentele antiparazitare instituite. Cazuri asemănătoare rare am întîlnit și printre un număr mare de adulți pe care i-am avut în evidență.

Oricum, acestea ne permit totuși să susținem că malabsorbția în giardioză este întîlnită în țara noastră în mod cu totul rar. Dacă aceasta ține de o tulpină cu anumite particularități sau dacă depinde de alte cauze, deocamdată nu se poate ști. Cercetări viitoare, se înțelege, vor trebui să facă lumină și în acest domeniu.

*Forme clinice.* Polimorfismul clinic sub care se prezintă giardioza, mecanismele complexe prin care protozoarul flagelat *Giardia-lamblia* acționează asupra intestinului sau organelor de vecinătate, fac ca boala să îmbrace forme clinice din cele mai variate.

După o clasificare mai veche a lui Vinnikov (1949) bazată pe date anatomo-clinice, biologice și patogenice, giardioza ar putea să fie încadrată în forme :

- latente (purtații sănătoși de giardia);
- clinic manifestă, reprezentată de forme enterale sau duodenale, și
- forme cu complicații secundare (hepatobiliare, pancreatice, gastropatice, colonice);
- forme asociate;

O altă clasificare a formelor clinice din giardioză, este adoptată de Roger și Cattani (1956) care vorbește de :

- forme entero-hepatice mai frecvente la copii;
- forme duodenale mai frecvente la adulți;

- forme pseudo-sprue cu tulburări de absorbție intestinală;
- forme asociate.

Dubarry și colab. (1962) adaugă la formele clinice deja cunoscute o formă psihostenică (pentru anxioși și în special pentru cazurile care prezintă și o pigmentație bronzată, în care se suspectează o insuficiență suprarenală) și forma febrilă pentru acele cazuri în care o temperatură mai mult sau mai puțin accentuată este principalul semn al bolii.

O clasificare, acceptată de unii autori, distinge forme dispeptice (care sînt cele mai frecvente) apoi forme hepato-biliare, forme neuropsihice și forme atipice. În sfîrșit mai recent se vorbește frecvent de forme gastro-intestinale (în care domină fenomenele enterocolitice, mai frecvente la copii, forme hepato-colangitice (cu fenomene de dispepsie duodeno-hepato-veziculare) mai frecvente la adulți și forme cașectice cu astenie, anemie și pierdere ponderală.

După observații făcute pe cazurile de giardioză întîlnite în țara noastră, noi le-am împărțit în forme intestinale și forme colecisto-biliare și le-am încadrat în forme asimptomatice (25 — 30 %) forme clinice ușoare sau medii (60 — 65 %) și forme cu o evoluție clinică mai severă, întîlnite într-o proporție de la 1 pînă la 5 %.

*Prognostic.* Deși în eliminarea parazitului din organismul omului se întîlnește în unele cazuri dificultăți, prognosticul bolii este de regulă favorabil, formele grave fiind în general destul de rare.

### 1.7.5. Diagnostic pozitiv

Un diagnostic clinic în giardioză, din cauza manifestărilor clinice necaracteristice și variate ale bolii, se face practic destul de greu. De aceea se apelează în acest scop la diagnosticul pozitiv care se face cel mai frecvent prin *identificarea chisturilor parazitului în materiile fecale*. Numărul acestora fiind la cei infestați de regulă destul de mare (pînă la aproape 150 milioane pe ml, scaun diareic), diagnosticul pe această cale este de multe ori foarte ușor de făcut. În scaunele diareice ale celor infestați se pot găsi chiar și trofozoizii (formele vegetative). Destul de frecvent însă, diagnosticul prin depistarea chisturilor nu poate fi din primul moment stabilit, din cauză că acestea nu se elimină în mod constant din organismul celor infestați. Asemenea perioade, așa zise „negative” sînt adeseori destul de lungi. Acest lucru, poate face ca diagnosticul să devină astfel destul de greu și tardiv, mai ales că examenul coproparazitologic, chiar prin metoda de concentrare (metoda Teleman-Rivas sau metoda Faust) trebuie să fie repetat de cel puțin 3 ori la 7 — 10 zile interval. De aceea în practică, tot pentru a face un diagnostic pozitiv, prin identificarea trofozoizilor din bilă, se recurge frecvent și la *tubajul duodenal*. În sedimentul biliar, examinat la microscop, trofozoizii de *Giardia-lamblia*, prezenți la cei infestați, se recunosc cu ușurință după forma caracteristică și mobilitate. Sedimentul biliar se poate examina direct între lamă și lamelă, după centrifugarea bilei sau după o colorare pe lame cu May-Grünwald-Giemsa. Se apreciază totuși că prin aceste metode, cele mai obișnuite, un număr important de cazuri (peste 30 %), scapă nediagnosticate.



Rezultate mai bune în diagnostic par să se obțină cu capsula Entero-test, un dispozitiv, care constă dintr-un fir de nylon de 1 m atașat la o greutate învelită în gelatină. Introdus în intestin, gelatina se dizolvă iar paraziții prinși de fir vor fi exprimați pe o lamă și examinați. Pentru diagnosticul pozitiv se mai poate uneori recurge, în cazurile mai deosebite și la *biopsie de intestin subțire (jejun)*. Pe lângă o reacție inflamatorie acută, în secțiunile histologice obținute pot fi identificați și trofozoii parazitului.

În laboratoarele mai înzestrate, parazitul poate fi obținut și prin cultură in vitro.

Unele progrese importante mai recente s-au făcut prin detectarea anticorpilor prin reacția de imunofluorescență (Visvesvara și colab. 1980) sau prin metoda ELISA (Smith și colab. 1981).

Cu doi sau trei ani în urmă Craft și Nelson (1982) au comunicat rezultatele bune pe care le-au obținut în diagnosticul giardiozei prin *contraimunoelectroforeza fecalelor*, iar într-o lucrare și mai recentă Marshal și colab. (1985) preconizează în scop de diagnostic *periajul citologic al duodenului pe cale endoscopică* metodă pe care autorii o găsesc superioară chiar și biopsiei.

Din cele prezentate rezultă că diagnosticul în giardioză, pe cât de ușor și rapid se face în unele cazuri, pe tot atât de dificil devine în altele.

Aceasta a făcut ca în decursul anilor să se folosească în scop de diagnostic și unele metode indirecte, cum ar fi *reacția de fixare a complementului* introdusă de autorii români Halita și Isaicu (1946) și cum ar fi *intradermoreacția*. Aceste metode aplicate pe loturi experimentale n-au căpătat utilizare practică.

În formele intestinale, atenția asupra unei giardioze o pot atrage *radioscoopiile gastro-intestinale* (hipermotilitate, hipersecreție etc.) și mai ales *probele de digestie* în care am găsit și noi la cei infestați fibre musculare nedigerate, frecvent amidon sau frecvente grăsimi neutre (Gherman și colab. 1972). Uneori plecând de la aceste elemente care apar din primul moment în lamele ce le examinăm, ajungem ca pe aceeași lamă sau pe altele de la același bolnav, să identificăm mai tirziu și parazitul.

### 1.7.6. Diagnostic diferențial

Pînă la stabilirea diagnosticului pozitiv prin identificarea chisturilor în materiile fecale sau a trofozoitilor în bilă sau în mucoasa intestinală, o giardioză din cauza unei simptomatologii necaracteristice și mai ales polimorfe, poate fi confundată cu foarte multe afecțiuni parazitare sau neparazitare. În prezența mai cu seamă a unei eozinofilii sanguine moderate, așa cum avem în cel puțin 30 % din cazurile de giardioză, sîntem obligați să ne gîndim la parazitoze ca oxiuriaza, trichocefaloza, himenolepidoza și altele care evoluează cu eozinofilii de asemenea reduse. Simptomele abdominale ca durerile difuze relativ ușoare, balonări și tulburările de tranzit intestinal (reprezentate de o diaree neînsemnată sau de o alternanță de diaree și constipație) ne pot determina să luăm mai întîi în discuție un colon iritabil sau un sindrom dispeptic abdominal. De fapt în spatele unor diarei „banale” sau a ceea ce numim alteori un intestin sau chiar

stomac iritabil, se poate de asemenea ascunde o giardioză nedepistată. De multe ori în practică, un examen parazitologic făcut la asemenea bolnavi, ne poate pune pe urmele unui diagnostic real în cazurile respective.

Într-o lucrare comunicată relativ recent (1982), noi am arătat că în decurs de 1 an, într-un serviciu de bolnavi digestivi am întâlnit printre 17 bolnavi cu colon iritabil, 7 cazuri de giardioză, printre 22 cazuri cu sindrom diareic am depistat 9 cazuri de giardia iar printre 16 cazuri de proctite sau rectosigmoidite, am semnalat 4 cazuri din aceeași parazitoză. Cum giardioza, ca multe parazitoze (teniazele, ascaridioza etc.), evoluează în cazuri mai rare și cu dureri epigastrice, ritmate de alimentație, nu este exclus ca ceea ce este luat la început drept un sindrom ulceros sau pseudo-ulcer, să fie în realitate o manifestare clinică mai particulară a unei giardioze neevidențiate.

Implicațiile multiple pe care, printr-o acțiune directă, sau indirectă, le are această parazitoză în sectorul hepato-biliar, ne obligă ca în fața unei dischinezii biliare, a unor colecistite nelitiazice sau chiar a unor suferințe hepatice, să avem în vedere și o eventuală giardioză. De multe ori în practică am constatat că o simptomatologie dureroasă de hipocondrul drept (simptomatologie din care nu lipseau grețurile, senzațiile de amar, amețelile etc.) a dispărut numai în urma unui tratament antiparazitar instituit pentru o giardioză diagnosticată.

Problemele de diagnostic diferențial, devin în giardioză mai dificile din cauza acelor forme clinice mai rare sub care poate uneori evolua această parazitoză. Astfel existența unor forme febrile de giardioză ne obligă să ne gândim și la o giardioză în toate acele stări febrile sau sub-febrile prelungite de etiologie nedeterminată. Formele de giardioză însoțite de astenie (forme psihoastenice) sau de alte manifestări neuropsihice, ne atrag atenția asupra faptului că o giardioză trebuie căutată și printre bolnavii psihici, neuropsihici sau glandulari (bolnavi cu insuficiență corticosuprarenală). Modul general de acțiune a parazitului pe cale alergică sau toxico-alergică, explică manifestările cutanate (urticarie, prurit etc.) din giardioză, manifestările pulmonare (bronșite astmatice), oculare (coroidite, irite, irido-cielite etc.), cardio-vasculare (tahicardie, aritmii, extrasistole etc.), în etiologia cărora trebuie de asemenea să controlăm și o eventuală giardioză.

În sfârșit, așa după cum am văzut, o giardioză de o evoluție mai severă, poate intra în etiologia unor sindroame dizenterice (de tip holeriform), a unor sindroame de malabsorbție sau în alte cazuri, în etiologia unor hepatite (hepatite granulomatoase). Asta înseamnă că în diagnosticul ce-l facem în cadrul acestor afecțiuni, trebuie să avem mai frecvent în vedere și etiologia parazitară.

Pledind astfel pentru necesitatea unui diagnostic diferențial cât mai larg, vrem în același timp să atragem atenția și asupra faptului că nu de puține ori alături de o giardioză diagnosticată, poate uneori să evolueze o boală parazitară sau neparazitară mult mai gravă. Medicul este dator ca, cu mult simț clinic și cu mult discernămint să stabilească dacă nu cumva cea de a doua boală este mai presantă și merită să ne oprim asupra ei cu prioritate. Nici într-un caz nu trebuie să cădem în greșeala care se face uneori în practică, de a ne ocupa de o giardioză și de a lăsa să evolueze de exemplu un cancer sau o altă boală severă.



### 1.7.7. Tratament

Dintre preparatele care au fost încercate în tratamentul giardiozei și care dau și în prezent rezultate satisfăcătoare, sînt derivații de acridină (Mepacrină, Acridină, Atebrină, Quinacrină etc.), derivații nitroimidazolici (Metronidazol, Flagyl, Clont, Tinidazol, Ornidazol etc.) și un derivat de nitrofuran (Furazolidon, Furoxon).

*Tratamentul cu derivații de acridină.* Derivații din această grupă care s-au bucurat (și se bucură) de o largă utilizare în tratamentul malariei, sînt de mai mulți ani folosiți și în tratamentul giardiozei. Nelipsiți de oarecare toxicitate nu se pot administra în special în bolile hepatice active, în hipertiroidiile avansate și în bolile psihice. De asemenea aria lor de administrare este mai redusă și din cauza unor efecte secundare pe care le pot provoca (colorarea galbenă a tegumentelor și mucoaselor, dureri abdominale, grețuri, vărsături, mai rar psihoze etc.).

*Mod de administrare.* În doza de 0,002 g/zi de fiecare lună pînă la 12 luni, apoi 0,02 g/zi pe fiecare an de vîrstă de la 1 an pînă la 15 ani și în doza apoi de 0,30 g/zi la adolescent și la adult. Medicamentul repartizat în trei prize se ia după mese cu multe lichide, timp de 5 — 7 zile. Pe lîngă această metodă clasică, preparatele din această grupă se mai pot administra și după alte metode. Astfel în metoda tratamentului de o singură zi, preconizată de autorii cubanezi, medicamentul (atebrina, mepacrina etc.) în doza de 0,015 g/kilocorp și de cel mult 0,80 g la adult se administrează în aceeași zi în 4 prize egale, la 4 ore interval. Nitzulescu (1983) (care a redus doza inițială de 0,2 g la 0,015), recomandă ca la cei tratați după această metodă să se administreze un purgativ seara, înaintea zilei de tratament și un al doilea, la 1 oră după ultima priză de medicament. Metoda nu poate fi aplicată la copiii sub 3 luni. Am folosit și noi această metodă cu rezultate bune și fără inconveniente. Cum, derivații acridinici nu sînt lipsiți în special de unele efecte hepatotoxice, am considerat util să administrăm preparatele din această grupă după o metodă care, pe de o parte să pună la adăpost ficatul de eventualele lor efecte nocive, iar pe de altă parte să beneficiem în tratamentul giardiozei de aceleași efecte terapeutice superioare ale acestora. În acest scop împreună cu Nitzulescu (1962) și alți colaboratori, am propus o metodă discontinuă de tratament, în care medicamentul în aceeași doză în care îl folosim în metoda clasică se administrează la intervale de 2 zile. Această metodă, în care zilele de tratament, sînt separate între ele de cîte 2 zile de pauză, are inconvenientul că se întinde pe o perioadă mai lungă (13 zile), dar prezintă avantajul că medicamentul este bine suportat. O dovadă în acest sens am avut-o în faptul că printre cele peste două mii de cazuri tratate nu am întîlnit nici îngălbenirea pielii sau mucoaselor și nici alte efecte secundare de genul acelor pe care le-am înregistrat în tratamentul cu metoda continuă clasică, sau în tratamentul de o singură zi. De asemenea și proporția de 95 % de vindecări obținute, ne permite să susținem că medicamentul nu-și pierde eficacitatea în administrarea după această metodă.

Administrare după metoda clasică continuă, după metoda de o zi sau după metoda lentă, discontinuă, medicamentele din această grupă se bucură și în giardioză de o eficacitate ridicată, care după datele noastre

poate să se urce și pînă la peste 95 %. O eficiență asemănătoare de aproape 93 % o citează la quinaerină și Davidson (1984) care în același timp subliniază că în grupul respectiv tratat au fost înregistrate la o proporție de 23 % din bolnavi și unele efecte secundare. După experiența noastră efecte secundare după preparatele acridnice sînt mult mai rare, cu excepția unor cazuri izolate și cu totul neînsemnate. În metoda discontinuă preconizată de noi, aceste efecte secundare, cel puțin după preparatele ce le-am folosit (Mepacrina, Acridina) sînt aproape inexistente. Acest lucru ne determină să susținem că medicamentele din această grupă, merită să ocupe în continuare și în terepeutica giardiozei locul ce îl dețin și în terapeutică altor parazitoze. Eventualele efecte carcinogenetice ale metronidazolului-problemă în care nu s-a spus ultimul cuvînt — s-ar putea să ne oblige la trecerea acestora pe primul loc în tratamentul acestei parazitoze.

*Tratamentul cu derivații nitroimidazolului.* Metronidazolul folosit cu bune rezultate în trichomonioza uro-genitală a reușit să se impună destul de repede și în tratamentul giardiozei. Medicamentul nu se administrează în primul trimestru de sarcină și este contraindicat de asemenea în unele boli hepatice active, în bolile cardiace grave și în diferite discrazii sanguine. Efectele secundare mai neînsemnate și mai rare decît cele apărute după derivații de acridină, sînt reprezentate de arsuri epigastrice, cefalee, amețeli, stări de neliniște și insomnie. În loturile menționate de Davidson (1984) acestea nu s-au întîlnit decît într-o proporție de aproximativ 7 %. Printre bolnavii noștri, tratați cu Metronidazol românește și nu în doze mai mari de 750 mg (3 tbl), efectele secundare au fost foarte rare și nu au trecut de 3 — 4 %.

*Mod de administrare.* În giardioză tratamentul cu Metronidazol se făcea cu 2 comprimate (a 250 mg) pe zi, timp de 7 zile. La copil, inițial doza era de 10 miligrame pe kilocorp și pe zi, timp, de asemenea, de 7 zile. Îndată ce au fost semnalate fenomenele de rezistență, dozele au fost mărite, așa încît astăzi se administrează 3 comprimate pe zi, 7 zile, iar la copil doza a fost ridicată de la 10 mg/kilocorp/zi, la 15 sau chiar 20 mg/kilocorp/zi. Rezultatele obținute sînt bune și diferiți autori dau proporții de vindecare care trec de 90 %. Davidson (1984) de exemplu, în articolul citat mai sus, vorbește la tratamentul cu metronidazol, de o proporție de vindecări de 92 %, cifră asemănătoare cu aceea care se obține după tratamentul cu quinaerină.

Rezultate bune sub raportul eficienței, alături de faptul că, așa după cum am menționat, medicamentul administrat este urmat de o proporție redusă de efecte secundare și acelea ușoare, au făcut din metronidazol un preparat mult solicitat de care s-au legat multe speranțe. Aceasta cu atît mai mult cu cît Metronidazolul a devenit în ultimii 10 — 15 ani un preparat și de o mai largă utilizare, fiind administrat în diferite alte boli parazitare și chiar neparazitare. Atmosfera favorabilă creată în jurul acestui medicament a început însă să fie perturbată, atunci cînd s-a constatat că preparatul ar avea o acțiune mutagenă asupra unor bacterii și o acțiune carcinogenetică la șoareci. Asemenea aspecte negative, semnalate în special în literatura de specialitate americană n-au dus în SUA la interzicerea medicamentului considerat în continuare că întrunește „condiții de risc prea mici” față de „avantajele mari” pe care le aduce în terapeutică. Problema este însă prea importantă pentru ca să se poată



spune că este încheiată. Sînt necesare noi cercetări, înainte de a se spune un cuvînt hotărîtor într-un domeniu în care nu se pot admite nici ezităările și nici prea mari întîrzieri. Rezultatele acestei noi atmosfere mai puțin favorabile care a început să se creeze în jurul metronidazolului, nu au întîrziat însă prea mult să apară. Alte medicamente încearcă să-i ia locul și alte metode de administrare a lui sînt preconizate.

Dintre preparatele de acest fel mai nou introduse în terapia giardiozei (și amebiazei) sînt tinidazolul (Fasigynul) și ornidazolul (Tiberalul), doi derivați de asemenea ai nitroimidazolului, care veneau însă cu indicația, că pot duce la rezultate cel puțin tot atît de bune ca la metronidazol, numai după un tratament de o singură zi. Administrate la adult în doza de 1,5 g (3 tablete a 500 mg), cele două medicamente s-au arătat în mina a mai multor autori destul de eficiente și în general lipsite de efecte secundare (Farid Z. și colab. 1974; Peterson T., 1975, Iyngkaran N. și colab. 1978 ș.a.). Într-un articol și mai recent autorii finlandezi Jokipii L. și Jokipii A.M.M. (1982) comparînd rezultatele obținute cu aceste două preparate administrate într-o doză orală singură, obțin în amîndouă cazurile o proporție de vindecare de 90 %.

Am experimentat și noi împreună cu Nitzulescu (1983), Fasigynul, administrîndu-l la adult în doza de 300 mg/zi (în 2 prize a 150 mg), timp de 7 zile. Administrat după această metodă proporția de vindecare obținută a fost de aproape 90 %. Descurajați de primele rezultate obținute, am renunțat poate prea repede la administrarea preparatului într-o singură zi și într-o priză unică de 2 g. Dar nici alți autori de la noi nu au găsit încurajatoare rezultatele obținute în tratamentul cu o priză unică. Astfel Geormăneanu și colab. (1980) încercînd mai multe scheme de tratament, subliniază superioritatea tratamentului cu doze multiple, asupra administrărilor unice de Tinidazol. La fel și Donoiu și Lidia Dieu (1984) apreciază că tratamentul numai cu Fasigyn în doză unică, nu este suficient în giardioză. Numai Lucia Butucea-Vătășescu și colab. (1983) obțin vindecări de 100 % după o doză unică de Fasigyn. Chiar dacă atît Fasigynul cît și Tiberalul se elimină mai lent din organism decît metronidazolul, este de apreciat că totuși după o administrare unică nu există suficient timp pentru ca preparatul să-și desăvîrșească acțiunea parazitocidă dintr-un prim și singur contact cu parazitul. Pe de altă parte Nitzulescu (1983) considera că doza unică de Fasigyn trebuie în special evitată la copiii foarte mici. La aceștia pe lângă toxicitatea posibilă a medicamentului, trebuie să se țină seama și de „toxicitatea endotoxinelor giardiene, care ar putea fi eliberate” dintr-o dată, dintr-un număr foarte mare de paraziți uciși de această doză unică. De aceea, socotim că am procedat corect atunci cînd doza totală de 50 mg/kilocorp ce revenea copiilor am administrat-o în cel puțin două și mai frecvent trei zile, preconizînd ca și Nitzulescu, ca zilele de tratament să fie separate de cîte o zi fără tratament.

*Tratamentul cu derivați de nitrofuran.* Un al treilea preparat considerat ca un medicament de bază în tratamentul giardiozei este un derivat de nitrofuran cunoscut sub numele comercial de Furazolidon sau Furoxon. Furazolidonul se administrează între 1 și 2 ani în doza de 0,075 g/zi, între 3 — 5 ani, 0,100 g/zi, între 5 — 6 ani, 0,150 g/zi, între 7 — 8 ani, 0,200 g/zi, între 9 — 12 ani, 0,250 g/zi, între 13 — 15 ani, 0,300 g/zi iar la adult pînă la 0,400 g/zi.

Unii autori (S.N. Zalnova 1956) au obținut și cu acest preparat vindecări de peste 90 % din cazuri. Noi nu am folosit în terapeutică giardiozei Furazolidonul administrat singur. În schimb l-am asociat Metronidazolului, pornind de la ideea emisă de Gordeeva și Yusupova (1969) și introdusă la noi în tratamentul giardiozei de Nitzulescu (1980).

*Tratamentul combinat cu Metronidazol și Furazolidon.* După numeroase tatonări făcute cu diferite preparate și administrate după diferite modalități, de aproape 5 ani, noi ne-am oprit asupra acestui tratament combinat care ne-a dus la vindecări de aproape 100 %. Preocupați de a nu ne scăpa nici un caz nesterilizat, am preconizat că după un interval de 10 zile de la primul ciclu de 5 zile de tratament să urmeze un al doilea ciclu asemănător, care să consolideze rezultatele obținute în urma primului ciclu. Cele două medicamente administrate în metoda ce am preconizat-o, sub limitele obișnuite admise, sînt bine suportate și nu am înțilnit printre cei peste 1000 bolnavi, copii sau adulți, tratați în ultimii ani, după această metodă, efecte secundare mai semnificative. Satisfăcuți de această metodă noi nu am apelat și la alte metode combinate (metronidazol + mepacrină metronidazol + eritromicină etc.), încercate de diferiți autori.

### 1.7.8. Epidemiologie

Giardioza care pare să fie parazitoza cea mai frecventă astăzi, cuprinde toate virstele, chiar și pe cele mai mici și în unele colectivități de o igienă necorespunzătoare, poate să îmbrace chiar un aspect epidemic.

*Rezervorul de infecție.* Omul bolnav sau purtătorul sănătos, care elimină chisturile infecțioase, o dată cu defecțiile este principalul rezervor de infecție al bolii. Șoarecii, șobolanii și alte animale, la care au fost identificate specii asemănătoare cu un rol epidemiologic mai puțin important, de unii chiar contestat. Totuși mai recent sînt observații care ar putea să readucă mai susținut în discuție rolul acestora în epidemiologia giardiozei la om. (C. Y. Craft 1982). Un rol însemnat din punct de vedere epidemiologic îl joacă formele asimptomatice, necontrolate parazitologic ca și acele cazuri la care un singur examen coproparazitologic efectuat într-o perioadă negativă, nu duce la depistarea parazitului. Așa de exemplu, din cauza unor asemenea perioade negative, un singur examen coproparazitologic care se face la intrarea copiilor în colectivitate, nu reușește să identifice pe toți cei parazițați. Purtătorii de paraziți, recrutați dintre asemenea cazuri negative la examenul coproparazitologic, vor constitui o sursă importantă de infecție în rindurile colectivității în care intră (creșă, grădiniță, orfelinat, internate etc.). Importanța acestora este cu atît mai mare, cu cît, așa după cum se știe, cei parazițați pot să elimine un număr enorm de chisturi, care sînt direct infecțioase. În giardioză ca și în amebiază sau alte infecții intestinale, omul parazitat (bolnav sau purtător), poate să transmită boala și pe cale sexuală (homosexuali). Astfel Keyston și colab. (1980) întilnește giardii și amebe într-o proporție de 36 % printre 200 homosexuali și numai într-o proporție de 4 % printre heterosexuali. Lucrul este posibil întrucît și giardiile pot temporar coloniza



intestinul gros și după observațiile noastre, pot determina chiar o anorectită (Gherman și colab. 1984).

*Căi de transmitere.* Chisturile, formele infecțioase ale parazitului, se elimină în mod continuu sau intermitent, o dată cu materiile fecale. În mediul extern și mai ales la umezeală sau în apă, acestea rezistă destul de mult. Sînt în schimb distruse repede la temperatura de 65°. Rezistența relativ însemnată de care se bucură chisturile, le favorizează prezența mai peste tot în mediul extern. De aceea pe lângă transmiterea directă prin mîinile contaminate, așa cum se întîmplă și în alte boli cu răspîndire familială (oxiuri, himenolepidoză etc.) giardioza poate frecvent să fie transmisă prin intermediul apei poluate (Shaw și colab. 1977) sau prin intermediul diferitelor alimente pe care au ajuns chisturile infecțioase ale parazitului. Lipsa uneori a latrinelor, amplasarea lor necorespunzătoare ca și utilizarea neigienică a acestora, pot să ducă la poluarea solului și apei și la o largă împrăștiere peste tot a chisturilor parazitului.

Diferite specii de muște și vîntul, în sezonul cald, în special, pot, o dată cu praful să transporte chisturile pe suprafața diferitelor produse alimentare. Zarzavaturile din grădinile îngrășate cu dejecțiile netratate ale omului, pot să fie deseori contaminate și cu chisturi de *Giardia-lambia*.

În colectivitățile de copii mici, utilizarea în comun a olițelor de noapte, canulelor sau termometrelor, creează de asemenea condiții favorabile de răspîndire a giardiozei. În special în colectivitățile în care nu se respectă regulile de igienă, chisturile sînt uneori diseminate mai peste tot în mediul extern. Astfel în praful aspirat dintr-un covor pe care se jucau copiii dintr-o asemenea colectivitate, am găsit pe lângă ouă de oxiuri sau de *H. nana* și numeroase chisturi de *Giardia-lambia* (Gherman și Rocca 1963).

În sfîrșit, așa după cum o arată tot mai multe observații, giardioza în diferite țări occidentale, se întîlnește relativ frecvent printre homosexuali sau bisexuali, din cauza obiceiurilor nenaturale la care recurg aceștia. Calea sexuală de transmitere, a devenit în anumite regiuni destul de frecventă.

*Masa receptivă.* Giardioza este o boală de repartiție universală, fiind frecventă atît în regiunile cu climat temperat, cît mai ales în regiunile din țările calde. Receptivitatea este generală și imunitatea pe care o dă trecerea prin boală nu este prea însemnată. Așa se face că giardioza se întîlnește frecvent atît la copii cît și la adulți din care probabil unii au mai făcut boala. Nu s-a găsit o frecvență mai mare a giardiozei la persoane cu o anumită grupă sanguină (Weitz și colab. 1981).

Giardioza este prezentă chiar la vîrste foarte mici. Cu ani în urmă am descris împreună cu Nitzulescu (1965), 21 cazuri pe care le-am întîlnit printre sugari.

Frecvența relativ mare a parazitozei printre adulți, am încercat să o explic într-un capitol anterior, arătînd că aceasta se datorește unor boli sau unor situații particulare în care este pus organismul și care măresc receptivitatea acestuia față de parazit. Aminteam atunci de frecvența mai mare a giardiozei printre neoplazici, hepatici supuși la corticoterapie, printre cei gastrectomizați sau colecistectomizați, printre cei care suferă de diverticuloză a tubului digestiv și în general printre imunodeficientari.

Trebuie apoi să recunoaștem că giardioza, a devenit totuși în ultima vreme, atît printre copii cît și printre adulți, mult mai frecventă. Dacă de exemplu, cu peste 20 de ani în urmă, printre bolnavii adulți, cu diferite afecțiuni digestive, înregistram în jur de 3 % de bolnavi infestați cu *Giardia-lambli*a, numărul acestora s-a ridicat în prezent pînă la peste 8 % (8,3 %) (Gherman, 1984).

Cu toate că giardioza este în prezent mai frecventă și cu toate că apare într-o oarecare măsură și mai patogenă, aceste lucruri nu justifică însă exagerările care se fac uneori pe seama acestei parazitoze. Aceasta nu ne împiedică ca să insistăm asupra măsurilor care se recomandă de pildă în combaterea și prevenirea ei.

### 1.7.9. Profilaxie

*Măsuri îndreptate împotriva rezervorului de infecție.* Măsurile în această direcție, vor viza în primul rînd depistarea celor parazițați și tratarea lor. La cei suspectați de o giardioză, cele trei examene coproparazitologice negative, vor trebui să fie urmate și de cel puțin un examen al sedimentului biliar (tubaj duodenal). Cei parazițați vor fi supuși unui tratament complet și corect, iar controlul repetat după aceasta este necesar pentru a verifica eficiența tratamentului instituit. Copiii care urmează să fie primiți în colectivitate, vor fi în prealabil controlați parazitologic de 2 — 3 ori, iar cei parazițați de giardii, vor fi supuși la un tratament de îndepărtare a acestora. De asemenea adulții care deservea unitățile de copii care lucrează în sectorul alimentar sau în instalațiile de aprovizionare cu apă potabilă, vor fi periodice controlați și tratați.

*Măsuri îndreptate împotriva căilor de răspîndire.* Construirea de latrine corect amplasate și corect întreținute, rezultă din nevoia de a proteja solul și apa împotriva poluării acestora cu dejecțiile în care se găsește chisturile de *Giardia-lambli*a. Dejecțiile folosite ca îngrășămint în grădinile de zarzavaturi vor fi în prealabil inactivate, iar alimentele vor fi puse la adăpost de eventuala lor contaminare. În special în sezonul cald se vor practica desmuștizări periodice.

În colectivitățile de copii mici, se vor folosi olițe individuale care se vor desinfecța cu regularitate.

Întreținerea igienică a tuturor încăperilor va fi permanent avută în vedere în asemenea unități.

*Măsuri de protecție a masei receptive.* Posibilitățile numeroase de infestare duc la o grijă sporită pentru întreținerea igienică a mîinilor și spălarea corectă a fructelor și zarzavaturilor. O atenție mai mare va fi acordată celor compromiși din punct de vedere imunologic ca și în toate acele cazuri care, așa după cum am văzut, este vorba de persoane cu o receptivitate mai mare față de această parazitoză.

În colectivități se vor face controale parazitologice periodice, iar cei găsiți parazițați vor fi separați și supuși unui tratament antiparazitar corespunzător. În cazul cînd numărul celor găsiți cu giardii, după un prim



control este de 40 — 50 %, se va putea recurge la un tratament în masă condus de pediatru, parazitolog și epidemiolog (Gherman, 1966).

Educația sanitară, prin crearea de deprinderi igienice, duce a rezultate bune în profilaxia acestei parazitoze.

## Bibliografie

- ANDOR T., BOTTGER E. — Unele aspecte ale lambliazei în asistența ambulatorie.  
Viața Medicală, 1965, 20, 1397 — 1400 ;
- ATIAS A. — Eosinophilia and parasitic diseases.  
Bol. Chil. Parasit., 1962, 17, 103 — 106 ;
- BECK W. Y., DAVIES E. Y. — Medical Parasitology.  
The C. V. Mosby Company, St. Louis, Toronto-London, 1981 ;
- BELDING L. D. — Textbook of Clinical Parasitology.  
Ed. H-a Appleton Century Crafts, New-York, 1952 ;
- BERTRAND E. — Les éléments de diagnostic des éosinophilies sanguines parasitaires.  
Méd. Trop., 1963, 23, 90 — 96 ;
- BONNIN H. — Lois de l'occurrence des éosinophilies dans les parasitoses.  
Presse méd., 1952, 6, 221 — 225 ;
- BRANDBORG L. L., TANKERSLEY C. B., GOTTLIEB S., BARANCIK M. — Histological demonstration of mucosal invasion by *Giardia-lambli*a in man.  
Gastroenterology, 1962, 52, 143 — 150 ;
- BRUMPT E. — Précis de Parasitologie.  
Masson Cie, Paris, 1958 ;
- CANTOR D., BIEMPICA L., TOCCALINO H., O'DONNELL Y. C. — Small intestine Studies in Giardiasis.  
Amer. J. Gastroent., 1967, 2, 134 — 142 ;
- CHAUTRIOT P. — Un cas de hépatite aigüe primitive à *Lambli*a, avec menace d'abcès.  
Arch. Mal. — Appar. dig. 1931, 21, 236, 237 ;
- CHEVAT H., BIQUET J. și alții — La lamblie chez l'adulte. Lille Med., 1960, 6, 40 — 405 ;
- COHEN S., WARREN S. K. — Immunology of Parasitic Infections. Blackwell Scientific Publications, Oxford, London, Edinburgh, Boston, Melbourne, 1982 ;
- CRAFT J. CARL — Experimental Infection with *Giardia-lambli*a in Rats.  
The Journal of Infections Diseases, 1982, 4, 495 — 498 ;
- CRAFT J. CARL and NELSON JOHN D. — Diagnosis of Giardiasis by Counter-immunoelectrophoresis of Feces.  
Journal Infections Disease, 1982, 145, 499 — 504 ;
- DAVIDSON A. R. — Issues in clinical parasitology : the treatment of Giardiasis.  
The American Journ. of Gastroenterology, 1984, 3, 256 — 261 ;
- DEKHAN-KHODZHAEVA N. A. — Abilitatea lamblilor de a pătrunde în țesuturi (l. rusă)  
Med. Parazit. (Mosk.), 1960, 2, 226 — 229 ;
- DOBRJANSKA ALINA, SADLAK MARIA — Zachowanie su Transaminaza GOT a GPT w surowich krwi dzieci zaragnych *Lambli*a intestinalis.  
Wiad. Parazyt., 1964, 5 — 4, 458 — 460 ;
- DONOIU I., DICU LIDIA — Disfuncții duodeno-biliare în lambliază.  
Viața Medicală, 1984, 9, 399 — 400 ;
- DUBARRY J. Y., BARLENGER Y. ș.a. — Les formes clinique de la lamblie.  
Clinique (Paris), 1962, 574, 411 — 417 ;
- DUBARRY J. Y., BAILLENGER J., CASSIEDE M., PHONEE-PICARD G. — Les formes clinique de la lamblie.  
Clinique (Paris), 1962, 574, 411 — 417 ;
- FARID Z., EL-MASRY N. A., MINER W. F., HASSAN A. — Tinidazole in treatment of giardiasis.  
Lancet, 1974, 2, 721 — 724 ;
- GASSMAN R. — Lamblie.  
Praxis, 1963, 10, 276 — 289 ;
- GENTILINI M., DUFLO B. — Médecine Tropicale.  
Flammarion Médecine-Sciences, Paris, 1977 ;

- GEORMANEANU M., IAGĂRU N., SCHIOPU F., CEAUSU C. — Eficacitatea Tinidazolului în tratamentul Giardiozei.  
Viața Medicală, 1980, 11, 507 — 510 ;
- GHEORGHESCU B., REBEDEA D., BOICESCU LIDIA — Sindromul de malabsorbție.  
Ed. Acad. R. S. România, București, 1982 ;
- GHEORGHESCU B., GHERMAN I., JOVIN GH., SUSEANU I., APOSTEANU GABRIELA — Absorption studies in patients with parasitic infestation of the small intestine, before and after treatment.  
Rev. Roum. Med. Int., 1976, 14, 37 — 38 ;
- GHERMAN I., FLORIAN EL. — Considerații clinice și epidemiologice privind 571 cazuri de diverticuloză a tubului digestiv (studiu retrospectiv).  
Medicina Internă, 1984, 2, 149 — 156 ;
- GHERMAN I., ROCCA CH. — Profilaxia parazitozelor intestinale în colectivitățile de copii.  
Igiena, 1963, 5, 397 — 403 ;
- GHERMAN I. — Une méthode plus complète de lutte contre les parasitoses intestinales dans les collectivités d'enfants Wiad. Parazyt. (Wroclaw-Polonia), 1966, 1, 56 — 66 ;
- GHERMAN I. — Giardioza (lambliaza) „mit” sau „realitate”.  
Viața Medicală, 1984, 12, 569 — 571 ;
- GHERMAN I. — Enteric parasites masking some rectocolonic diseases.  
Com. la al V-lea Congres Internațional de Parazitologie, Toronto, 7 — 14 aug. 1982 ;
- GHERMAN I., TAUTU L. — Observații asupra rolului parazitozelor intestinale în declanșarea unor tulburări de digestie.  
Com. la Conferința Națională de Parazitologie din 5 — 6 oct. 1972, București ;
- GHERMAN I., ANGELESCU I. — Observations sur la signification pathologique de la flore bacterienne et la faune parasitaire de la bile.  
Rev. Int. Hepat., 1966, 7, 1293 — 1297 ;
- GHERMAN I., MARINESCU GH. — Lambliaza și hepatita epidemică.  
Com. Simpozionul de Pediatrie, Călimănești, 27 — 28. IX. 1963 ;
- GHERMAN I. — Manifestări psihice în unele boli parazitare, Neurologie, Psihiatrie, Neurochirurgie, 1975, 3, 183 — 186 ;
- GHERMAN I. — Hepatita parazitară.  
capit. din „Parazitozele digestive în patologie” de Nitzulescu V. și Gherman I. — Ed. Medicală, București, 1968 ;
- GHERMAN I., TARANU D., ENUICA V. — Date clinice și paraclinice asupra rolului unor protozooză în patologia digestivă a omului.  
Com. Simpozionul Protozooză la om și animale, 11 — 12 oct. 1985, Turnu-Severin ;
- GHERMAN I., FLORIAN EL., GHEORGHESCU B. — Manifestări colecistobiliare în unele boli parazitare.  
Medicină internă, 1981, 4, 405 — 409 ;
- GHERMAN I. — Enteric parasites masking some rectocolonic diseases.  
Com. la al V-lea Congres Internațional de Parazitologie, Toronto, 7 — 14 august 1982 ;
- GINGOLD N., GHERMAN I. — Eozinofilul, Eozinofilia, Eozinopenia.  
Ed. Medicală, București, 1981 ;
- GOIA I., FLĂORESCU I., FEKETE T., RUSSE M. — Contribuții la problema lambliazei cu referință specială la 288 de cazuri investigate în Clinica II Medicală.  
Viața Medicală, 1960, 9, 271 — 276 ;
- GOIA I., HALITZA M. — Considerations sur trois cas de lambliaze intestinale évoluant avec des lésions hépto-biliares : cyrose hépatique et cholecystite.  
Ann. Mal. — Appar. dig. 1931, 41, 954 — 967 ;
- GOLDSTEIN F., THARNTON J.J., SZYDLOWSKIT. — Biliary tract dysfunction in giardiasis.  
Am. J. Dig. Dis. 1978, 23, 143 — 150 ;
- GOLVAN J. Y. — Eléments de Parasitologie Médicale Flammarion Médecine — Sciences Paris, 1974 ;
- GORDEEVA L. M., YUSUPOVA R. I. — Efectul Flagilului, dehidroemetinei și altor medicamente chemoterapice utilizate separat sau în combinație asupra culturilor de *Balantidium coli*.  
Med. Parazit. (Mosk.), 1964, 3, 278 — 284 ;
- GROTT J. W. — Lamblia als eventuelle krebsreger der Gallenwege.  
Schweiz — med. Wschr., 1939, 30, 693 — 695 ;
- HALITA M. și ISAICU L. — Reacția de fixare a complementului în lambliaza intestinală.  
Ardealul Medical, 1946, 6, 154 — 156 ;
- IYNGKARAN N., LEE EL., ROBINSON M. J. — Single dose treatment with Tiberol of *Giardia-lamblia* infection in children. Scand. J. Infect. Dis., 1978, 10, 243 — 246 ;



- JOKIPII L., JOKIPII A.M.M. — Treatment of Giardiasis: Comparative evaluation of Ornidazole and Tinidazole as a single oral dose.  
Gastroenterology, 1982, 2, 399 — 403;
- JOKIPII L., POHJOLA S., JOKIPII A.M.M. — Cryptosporidiosis associated with traveling and giardiasis.  
Gastroenterology, 1985, 89, 838 — 842;
- KOLCHIN F. P. — Eozinofilia în singele periferice la copiii cu lambliază (l. rusă).  
Zdravookhr. Kazakhst., 1958, 9, 64 — 66;
- KOSZARSKA J., GRUSZCZYNSKA M., PILARSKA K. — Lamblasis as a cause of acute pancreatitis.  
Wiad. Lek., 1977, 30, 875 — 877;
- KEYSTONE J. S., KEYSTONE D. L., PROCTAR E. M. — Intestinal parasitic infection in homosexual men: Prevalance, symptoms and factor in transmission.  
Can. Med. Assoc. J. 1980, 123, 512 — 513;
- LEPIAVKO A. L. — Obrokholegocinlinh proiavleniah lamblioza Klinit. medit., 1961, 12, 50 — 53;
- LEPIAVKO A. L. — O lamblioze, pricina urtikarii.  
Sov. Medit. 1960, 9, 121 — 124;
- LOMBARDO G., TAMBURINO G. — La funzione epatica nell'infestazione da *Lambliia* intestinale.  
G. Mal. Infett., 1962, 10, 614 — 620;
- LUCIAN O. — Lambliaza.  
Editura Acad. R. S. România, București, 1971;
- MARSHALL B. J., KELLEY H. D., VOGELA A. K. — Giardiasis. Diagnosis by Endoscopic Brush Cytology of the Duodenum. The American Journal of Gastroenterology, 1984, 7, 517 — 522;
- MEDREA B., POPESCU C. — Vorhofflimmern bei Lamblasis Kreisl. Forsch., 1960, 49, 565 — 567;
- MEYER E. A., RADULESCU S. — *Giardia* and giardiasis.  
Adv. Parasitol., 1979, 17, 1 — 47;
- MORECHI R., PARKER G. J. — Ultrastructural studies of the human *Giardia-lamblia* and subjacent jejunal mucosa in a subject with Steatorea.  
Gastroenterology, 1967, 2, 151 — 165;
- MORETTI G. F., BERTRAND ED. — Nouvelles réflexions sur les relations missant eosinophilie sanguine et parasitosis Presse. Méd. 1963, 71, 186 — 188;
- MOSORA N., TICLETE I., PAPILIAN V. V., BORNUZ M. — Trichomoniasa și lambliaza forma gravă.  
Med. int., 1966, 2, 150 — 156;
- MÜLLER B., ANNINO R., GARNIER P. — Les formes fébriles des lambliaze et parasitoses voisines.  
Arch. Mal. Appar. digest. et, nutrit., 1952, 41, 773 — 778;
- NITZULESCU V., GHERMAN I. — Considerații asupra infestației parazitare la copii sub un an.  
Revista medico-chirurgicală (Iași), 1965, 2, 417 — 421;
- NITZULESCU V., POPESCU A. — Considerații asupra unei noi metode de tratament al giardiozei.  
Pediatra, 1980, 1, 91 — 93;
- NITZULESCU V., GHERMAN I., LUCIAN O., SIMIONESCU O. — O nouă metodă de administrare a atcbrinei în lambliază.  
Viața medicală, 1962, 10, 547 — 551;
- NITZULESCU V. — Terapia bolilor parazitare.  
Ed. Medicală — București, 1983;
- NITZULESCU V., GHERMAN I. — Manifestations allergiques dans les parasitoses intestinales.  
Arch. Union Méd. Balk. 1966, 46, 737 — 742;
- NITZULESCU V., GHERMAN I., FELDIOREANU T. — Parazitologie clinică.  
Ed. Medicală, București, 1964;
- PALUMBO P. J., SCUDAMORE H. H., THOMPSON J. H. — Relationship of infestation with malabsorption syndromes.  
Proceedings of the Staff Meetings of the Mayo Clinic, 1962, 23, 589 — 596;
- PANAITESCU D., PANAITESCU F. — Contribuții la studiul lambliazei.  
Microbiologia, 1963, 2, 159 — 167;
- PĂUN R. (sub. red.) — Tratat de Medicină Internă; Bolile aparatului digestiv I.  
Ed. Medicală, București, 1984;

- PĂUNESCU-PODEANU A. — Elemente de alergii clinică.  
Ed. Medicală, București, 1959;
- PETTERSON T. — Single dose tinidazole therapy for giardiasis.  
Br. Med. J. 1975, 1, 395 — 398;
- RĂDULESCU S., LUPASCU G., CIPLEA AL. ș.a. — Existence du flagelle *Giardia muris* dans les tissus et organes des souris a infestation spontanée.  
Arch. Roum. Pathol. Exp. Microb., 1971, 30, 405 — 411;
- ROBERTS-THOMSON I. C., ANDERS R. F. et al. — Genetic Studies in human and murine giardiasis.  
GUT, 1980, 21, 397 — 401;
- RUSESCU A., BALABAN I., POPESCU V., TARARESCU C. — Manifestări duodeno-biliare în lambliaza la copil.  
Pediatria, 1962, 5, 385 — 396;
- SCHNEIDER J. — La lambliaze, étude clinique traitement.  
Rev. Prat. (Paris), 1954, 4, 2111 — 2116;
- SEROPIANE, BOGATU D., GAVRILESCU H. — Le rôle des parasites animaux dans l'étiologie des manifestations allergiques.  
Ann. Union Med. Balk. 1969, 4, 791 — 795;
- SHAW M. D., PETER K., RICHARD E., BRODSKY M. D., DONALD O., LYMAN M. D., BRUCE T., WORD B. A. ș.a. — A Community wide Outbreak of Giardiasis with Evidence of Transmission by a Municipal Water Supply.  
Annales Internat. Medecine, 1977, 4, 426 — 432;
- SMITH D. P. — Pathophysiology and Immunology of Giardiasis  
Ann. Rev. Med. 1985, 36, 295 — 307;
- SMITH P. D., GILLIN F. D., BROWN W.-R., NASH T. E. — IgG antibody to *Giardia lamblia* detected by enzyme linked immunosorbent assay.  
Gastroenterology, 1981, 80, 1476 — 1480;
- TAKANO J., YARDLEY J. H. — Jejunal lesions in patients with giardiasis and malabsorption  
Bull. Johns. Hopkins Hosp., 1964, 116, 413 — 429.
- TEDESCHI G. — La lambliaze (o giardiasis) umana.  
Acta med. Ital. Mal. infect., 1959, 14, 106 — 109;
- TESSO L. — Rhinopatie ed asme allergiche da paratitosi.  
Minerva Otorinolaring., 1960, 10, 314 — 316;
- TIRLEA I., TALAS A. ș.a. — Considerații asupra sindromului celiac.  
Pediatria, 1961, 3, 233 — 238;
- TIRLEA I., TURCANU L., ALEXANDRU E. — Considerații clinice și terapeutice asupra hepatitei cronice la copii.  
Raport prezentat la Simpozionul de Pediatrie 13 — 14. VII., 1962, Suceava;
- VATASESCU LUCIA BUTUCEA, FILON MARIA și colab. — Rezultate privind tratamentul Giardiozei cu Fasigyn.  
Viața Medicală, 1983, 2, 85 — 88;
- VAUCEL M. — Medecine Tropicale.  
Ed. Masson, Paris, 1957;
- VINNIKOW M. E. — Liambliaza.  
Sov. Medit. 1949, 12, 18 — 24;
- VISVESVARA G. S., SMITH P. D., HEALY G. R., BROWN W. R. — An immunofluorescence test to detect serum antibodies to *Giardia-lambliia*.  
Ann. Intern. Med., 1980, 93, 802 — 805;
- WEITZ J. C., ROTTER K., GOTTLIEB B., REYES M., SCHUTZ A., MONSALVE M. E. — Giardiasis y grupos sanguines.  
Revist. Médica de Chile, 1981, 109, 9 — 12;
- ZALNOVA S. N. — K voprosu o lecenii liamblioza.  
Med. parazit. (Mosk.), 1965, 34, 431 — 434.



## 1.8. Malaria

Malaria este o boală cronică datorită parazitării cu un parazit sporozoar aparținând genului *Plasmodium*. Se manifestă prin perioade de accese febrile de tip intermitent întrerupte uneori de perioade foarte lungi de acalmie. Bolnavii prezintă anemie intensă și splenomegalie. În singe și diverse organe apare un pigment negru caracteristic.

### 1.8.1. Scurt istoric

Malaria a fost cunoscută din timpurile cele mai vechi, datorită în primul rând manifestărilor uneori dramatice ale accesului tipic febril de malarie. Este menționată în scrierile lui Hipocrat și Celsus, fiind considerată ca o boală miasmatică provocată de emanațiile pestilențiale care se degajau în special din terenurile mlăștinoase. De aici îi vine și numele de „malaria”, care vrea să indice că este vorba de o boală de aer rău care se degaja din acele bălți. Francezii o numesc „paludism” de la denumirea latină a bălții (*palus-paludis*).

Legătura dintre boală și prezența bălților este personificată în unele vechi legende, printre care Jules Guiart se referă la uciderea hidrei de la Lerna de către semizeul Hercules. Lerna, spune Guiart, nu era decât o imensă regiune mlăștinoasă care aducea — din cauza emanațiilor ei — moartea locuitorilor din împrejurimi, prin malarie pe care o întreținea. Uciderea hidrei reprezintă alegoric o vastă campanie antipaludică, în cursul căreia s-au săpat canale (reprezentate prin capetele hidrei) pentru desecarea bălților și s-a utilizat focul atât pentru desecare cât și pentru distrugerea plantelor care se opuneau liberei curgeri a apelor. Focul era utilizat și pentru distrugerea insectelor care se dezvoltau în regiune (fig. 41).

Poetul latin Ovidiu se plinge în ale sale „Tristia”, scrise la Tomis (Constanța de azi), de dezolarea pe care o producea în acea epocă malarie în regiunea Mării Negre, iar între imprecățiile pe care le utilizau Romanii exista și aceea „Quartana te teneant”, ceea ce s-ar traduce prin : „Apuca-te-ar frigurile quarțe”.

Spre sfîrșitul secolului trecut (1879) se acreditase ideea că malarîa ar fi provocată de o bacterie specială ce s-ar dezvoltă în apa bălților — microbul lui Klebs și Tommasi Crudelli — denumit și *Bacillus malariae*. Cercetările întreprinse nu au adus însă nici o dovadă reală că acesta ar reprezenta adevărata cauză a malariei.

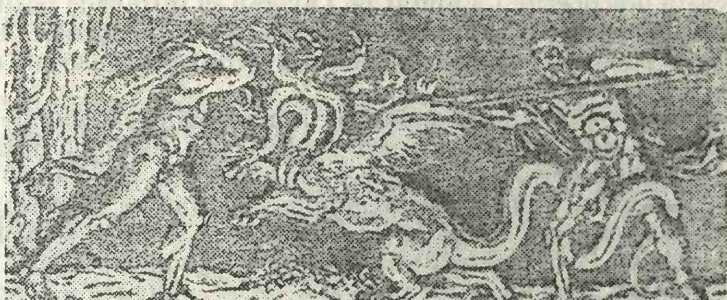


Fig. 41. — Hercule omorînd hidra de la Lerna.

Ceea ce impresiona cu deosebire pe cercetătorii secolului trecut era pigmentul negru prezent în singele și organele bolnavilor de malarie. Acest pigment se observa în anumite celule asemănătoare leucocitelor. Virchow în 1847, Kelsch în 1875 atrag atenția asupra lui și Alphonse Laveran, în 1878—1880, se ocupă în Algeria cu studierea acestor celule particulare și cu semnificația lor. El urmărea cu pasiune la microscop singele bolnavilor și observa cu atenție leucocitele melanifere precum și existența unor corpi particulari, de formă semilunară, în care se găsea același pigment. Cu ocazia studiului acestor corpi particulari, el a avut norocul să-i cadă sub ochi procesul de flagelizare a unuia dintre ei. Flagelii se mișcau viguros. Acest fapt i-a dat convingerea că se găsea în fața unor elemente parazitare străine de corpul malaricului și care reprezintă cauza acestei boli. La 20 noiembrie 1880 Alphonse Laveran comunică Academiei de Medicină din Paris această importantă și surprinzătoare descoperire. Cu această descoperire în care se încredința un parazit protozoar de producerea unei boli umane, într-o epocă în care se vorbea numai despre microbi, sub influența lui Koch și Pasteur, Laveran pune bazele protozoologiei medicale, care era menită să ia un mare avînt în anii următori.

Dar ca și în cazul multor alte descoperiri noi și surprinzătoare, Laveran a avut de luptat cu scepticismul multor cercetători. Pe cită vreme tovarășul său de cercetări din Algeria, Eugène Richard, s-a lăsat repede convins și a luptat alături de Laveran pentru dovedirea justetei observațiilor acestuia, malariologii italieni — susținători al bacilului malariei care s-ar găsi în apa bălților — s-au lăsat cu greu convinși de noua descoperire, ceea ce a necesitat deplasarea lui Laveran la Roma pentru a demonstra acolo, pe bolnavii italieni, realitatea și justetea observațiilor sale.

Laveran a denumit parazitul protozoar pe care îl descoperise în malarie, *Oscilaria malariae*. Cum însă numele de Oscilaria fusese deja



atribuit unei alge, el a fost curînd înlocuit cu acela de *Plasmodium malariae*, nume datorat lui Marchiafava și Celli în 1885.

Ciclul evolutiv al acestui parazit și modul lui de transmitere prin țînțari au fost elucidate curînd după aceea.

Cînd în 1884 Patrick Manson, lucrînd în China la Amoy, a reușit să dovedească că filarioza limfatică este transmisă de la om la om prin țînțari, această descoperire l-a ajutat pe Laveran să întrevadă posibilitatea ca și malaria să fie la fel transmisă prin intermediul țînțarilor. El emite această părere ca o ipoteză pe care viitorul a dovedit-o curînd ca justă și fecundă.

În adevăr ea putea explica legăturile reale dintre regiunile mlăștinoase și frigurile palustre, dar nu prin faptul că în regiunile mlăștinoase ar exista adevăratul germen al malariei sau miasmele pernicioase în care se credea pe atunci, ci pentru că regiunile mlăștinoase reprezintă locul favorabil de dezvoltare a miliarde de țînțari care sînt adevărații transmițători ai bolii de la un om la altul. Laveran a comunicat această ipoteză lui Patrick Manson, care a găsit-o justă și a cerut — pentru a o dovedi — să i se trimită de la Roma dintr-un focar de malarie cîțiva țînțari. Ei i-au fost expediați de către Bignami și Bastianelli. Manson a lăsat pe fiul său, Theodor Manson, și pe cercetătorul G. Warren să fie înțepați de acești țînțari. Ambii s-au îmbolnăvit de friguri palustre la Londra, unde această boală nu era cunoscută. Transmiterea malariei, realizată astfel de Manson în 1900 prin țînțari proveniți de foarte departe și aduși într-un oraș lipsit de miasmele mlăștinoase de acolo, ei servind doar ca simpli vectori ai infecției, a contribuit în mod important la dezvoltarea unei ramuri noi a parazitologiei — entomologia medicală.

Rămînea acum să se știe cum se face transmiterea bolii și dacă e necesară existența unor anumite specii de țînțari. Aceste noi descoperiri se datoresc muncii neobosite a doi cercetători deosebit de dotați pentru cercetarea științifică, și anume Ronald Ross și Batista Grassi.

Ronald Ross a lucrat susținut de încurajările și sfaturile aceluiași Patrick Manson. Tribulațiile sale, greutățile cu care a avut de luptat în cursul cercetărilor sale precum și rezultatele strălucite la care a ajuns urmărind transmiterea prin țînțarul *Culex quinquefasciatus* (*C. fatigans*) a malariei unor păsărele (vrăbii și ciocîrliei) sînt admirabil redată în bine-cunoscuta carte a lui Paul de Kruif „Vinătorii de microbi”, carte a fost tradusă în limba română de Val. Bologa și Dr. Lia Dima de la Institutul de istoria medicinei din Cluj-Napoca.

Transmiterea exclusivă a malariei umane numai prin țînțari aparținînd genului *Anopheles* a fost dovedită la aceeași epocă de Batista Grassi. Între ambii savanți s-a încins însă o luptă aprigă pentru prioritate, luptă la fel de bine arătată în cartea sus-citată. Ambii savanți au fost răsplătiți de țările lor. Ronald Ross a primit nu numai premiul Nobel (1904) ci și un titlu englez de noblețe, iar Batista Grassi a devenit senator pe viață în parlamentul italian.

Descoperirea fazelor de evoluție prin țînțari a fost pregătită și de descoperirea savantului american Mac Callum din 1897, care a arătat semnificația flagelelor produse de microgametociți precum și procesul următor de evoluție sexuată la un parazit foarte apropiat, *Hemoproteus columbae*.

După ce în 1917 și 1922 Wager-Juaregg a arătat că febrele palustre pot fi folosite cu succes în clinicile de boli nervoase pentru tratamentul sifilisului terțiar (paralizia generală și tabesul), au fost create pe lângă multe spitale de boli nervoase servicii de malarioterapie, grație cărora au putut fi mult aprofundate cercetările asupra parazitului malaric.

### 1.8.2. Etiopatogenie

Parazitul malariei este un protozoar care aparține clasei sprozoarelor, subclasei telesporidiilor, ordinului hemosporidii și familiei plasmodiidae. În această familie malaria umană este produsă de genul *Plasmodium* care a fost creat în 1885 de Marchiafava și Celli. El este reprezentat în parazitologia umană de următoarele patru specii: *Pl. vivax* (Grassi și Feletti, 1890), *Pl. ovale* (Stephens, 1922), *Pl. malariae* (Laveran, 1881) și *Pl. falciparum* (Welch, 1897).

Existența acestor patru specii nu a fost însă admisă în trecut de toți malariologii. Unii cercetători au crezut că diferitele aspecte morfologice pe care le capătă parazitul în diverse cazuri sînt datorate unei specii unice. Aceștia sînt unicii, printre care se numără și descoperitorul hematozoarului palustru, Alphonse Laveran; de asemenea Billet. Cei mai mulți malariologi s-au raliat la teoria pluralistă recunoscînd speciile de mai sus ca net deosebite una de alta.

Fapte de observație clinică dovedesc pluralitatea paraziților malarici. Ori de cîte ori se inoculează experimental sau în scop terapeutic malaria, cel inoculat capătă totdeauna aceeași specie ca aceea care a fost inoculată, indiferent de orice alte împrejurări. De asemenea în cazurile de paludism congenital, copilul va avea aceeași specie ca a mamei sale.

Există însă numeroase cazuri în care aceste specii pot fi asociate la un același bolnav. Și — fapt interesant — este că în asemenea cazuri ele nu se manifestă concomitent. De obicei cînd în această asociație există *Pl. falciparum*, acesta prevalează și maschează existența speciei asociate care apare după ce *Pl. falciparum* a fost eliminat. Acest fenomen l-a determinat pe Billet să fie unicist. El socotea că ar fi vorba de același parazit care apare acum sub o altă formă datorită unor împrejurări nedeterminate. Într-o statistică realizată în Algeria în 1938 de Parrot și Gatanei (citați de E. Brumpt), asociația *Pl. falciparum* cu *Pl. vivax* se întîlnește în 73 % din cazuri, asociația *Pl. falciparum* cu *Pl. malariae* se întîlnește în 4,1 % din cazuri, iar asociația *Pl. vivax* cu *Pl. malariae* în 1,3 % din cazuri.

Toate aceste patru specii sînt heteroxene. Ciclul lor evolutiv necesită trecerea prin două gazde, dintre care una e vertebrată — omul — iar cealaltă nevertebrată — țîntarul *Anopheles*. În gazda vertebrată parazitul urmează două cicluri de diviziune asexuată și începe diviziunea sexuală prin apariția gametocitelor. În gazda nevertebrată se continuă pînă la capăt diviziunea sexuală (gametogonia) și se ajunge la formarea elementelor infestante care sînt sporozoiții, pe care țîntarul îi va inocula omului în momentul înțepării pentru a se hrăni cu sînge (Planșa II).

În rîndurile ce urmează vom relata întîi datele comune celor patru specii ale evoluției hematozoarului palustru, urmînd ca apoi să arătăm deosebiriile dintre aceste specii.



Vom începe prin evoluția schizogonică în cursul fazei eritrocitare, cu modificările morfologice pe care le prezintă parazitul în această fază. Aceste modificări îmbracă 4 tipuri morfologice, și anume :

*Tipul de inel cu pecete.* Este prima formă în care găsim parazitul atunci când pătrunde în hematie. Pentru a expune plastic această înfățișare să presupunem că un corn protoplasmatic alungit se încovoie complet în cerc, astfel încît cele două extremități ascuțite ale sale să se întâlnească. La punctul lor de întîlnire se află nucleul care ar reprezenta pecetea inelului. Așadar protoplasma inelului este cea mai subțiată în vecinătatea imediată a nucleului și cea mai îngroșată în porțiunea opusă nucleului. Golul sferic dintre brațele cornului e reprezentat prin o mare vacuolă. În colorația Romanowsky, cu colorantul Giemsa, protoplasma se colorează în albastru iar nucleul în roșu intens.

*Tipul de inel deformat.* Evoluind mai departe, partea cea mai îngroșată a protoplasmei se dezvoltă formînd pseudopode, dar forma primitivă de inel continuă să existe.

*Tipul de amibă.* Deformațiile protoplasmatică se măresc în toate direcțiile inclusiv în porțiunea în care se găsește nucleul, care nu va mai fi periferic ci va intra adine în protoplasma amibe. Vacuola dispare. Parazitul capătă acum înfățișarea unei amibe.

*Tipul de prerozetă.* Nucleul începe să se dividă formîndu-se numeroși nuclei-fii. Ei se găsesc răspîndiți în masa protoplasmatică.

*Tipul de rozetă.* În curînd nucleii se vor deplasa la periferia amibe care este acum rotunjită și în jurul fiecăruia dintre ei se va individualiza o porțiune din protoplasmă. În felul acesta se formează un număr de mici indivizi uninucleați care poartă numele de *merozoizi*. Protoplasma neutilizată la formarea merozoizilor rămîne în centru iar merozoizii alcătuiesc un fel de rozetă la periferie. Cînd sînt numeroși, merozoizii se dispun pe mai multe planuri dînd parazitului aspectul unui bob de mură. Cînd sînt puțini se așază pe un singur plan semănînd cu o floare de margaretă.

Rozeta este ultimul tip morfologic, prin care se termină evoluția schizogonică a parazitului.

În cursul creșterii sale parazitul se hrănește cu protoplasma hematice care este transformată într-o substanță derivată din hemoglobină — pigmentul melanic caracteristic dezvoltării intra-eritrocitare a parazitului. Pigmentul sub formă de granule mai mult sau mai puțin mari este răspîndit în toată masa protoplasmatică a hematozoarului. El începe să apară în stadiul de inel deformat, iar în stadiul de rozetă toate granulele de pigment sînt adunate la un loc în mijlocul protoplasmei rămasă neutilizată la formarea merozoizilor.

*Răspîndirea merozoizilor.* La sfîrșitul procesului schizogonic hematia parazitată se distruge iar merozoizii sînt eliberați în serul sanguin. Ei vor invada noi hematii la care reîncepe același ciclu schizogonic.

Evoluția schizogonică eritocitară este sincronă. Toți merozoizii invadează hematiile în același moment și întreg ciclul schizogonic se termină în același timp. Terminarea lui corespunde cu accesul de friguri palustre.

După expunerea morfobiologiei generale în cursul acestui ciclu să arătăm în continuare deosebirile principale între aceste patru specii de Plasmodium care provoacă malaria omului.



*Plasmodium vivax*. Hematia parazitată se hipertrofiază și se decolorează. În protoplasma ei apare o granulație fină pusă în evidență prin colorația Giemsa, cunoscută sub numele de granulația Schüffner. Mingst (1936) (citată de E. Brumpt) o socotește derivată din filamentele reticulocitelor transformate de paraziți. Inelul cu pecete are un diametru egal cu acela al unei treimi din diametrul hematiei. Nucleul are tendința de a împieta în marea vacuolă a inelului și, în unele cazuri, poate trece chiar în interiorul vacuolei (E. Brumpt). La câteva ore după pătrunderea trofozoitului în hematie, în protoplasma parazitului apare pigmentul care la această specie are forma de mici baghete de culoare brun deschis. Vacuola scade pe măsura creșterii parazitului până la completa dispariție. Parazitul este foarte viu și face numeroase pseudopode din care unele subțiri, digitiforme au tendința de a se anastomoza între ele. La 40 de ore după pătrunderea parazitului în hematie pseudopodele se retrag și el capătă o formă mai mult sau mai puțin rotundă și compactă.

În stadiul următor — de prerozetă — nucleul se divide în 14—18 nuclee-fii. Pigmentul se concentrează în una sau mai multe mase neregulate iar în jurul fiecărui nucleu-fiu se individualizează o mică porțiune de protoplasmă, fără pigment, pentru a forma merozoizi. Hematia purtătoare de rozete se rupe la 48 de ore iar merozoizii eliberați se răspindesc

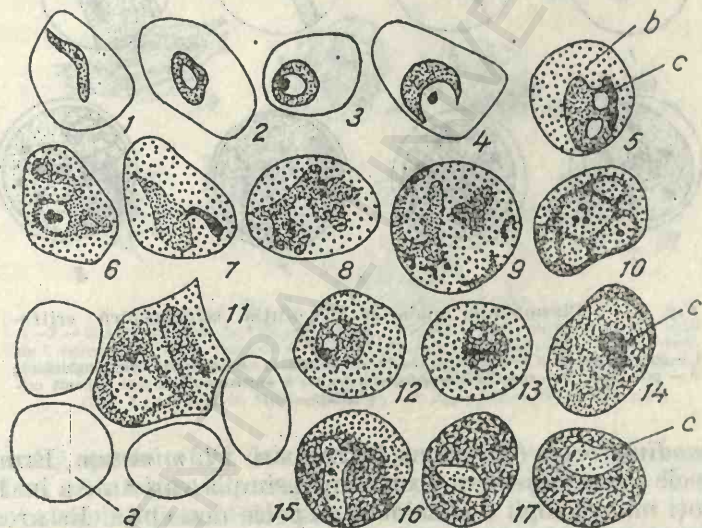


Fig. 42. — *Plasmodium vivax*. Evoluție schizogonică eritrocitară

1—4 — paraziți tineri în hematii fără granulații; 5—11 — schizonți în diverse stadii. Hematiile au granulații Schüffner; 12—14 — gameți femeli; 15—17 — gameți masculi; a — hematii normale; b — granulații Schüffner; c — nuclee (după E. Brumpt).

în plasmă și invadează noi hematii. La 48 de ore înseamnă tot a treia zi, fapt pentru care *Plasmodium vivax* se mai numește și *Plasmodium tertium* (fig. 42).

*Plasmodium malariae*. La această specie hematiile parazitare nu se hipertrofiază, fiind uneori chiar mai contractate. Ele nu sînt nici decolorate, cîteodată chiar mai intens colorate. În protoplasma hematiei parazi-



tate pot apărea prin metode speciale de colorație niște granulații foarte fine — „granulațiile Ziemann“. Inelul cu pecete e asemănător cu acela al plasmodiului vivax. Inelul deformat este însă foarte deosebit. Protoplasma opusă nucleului formează un pseudopod lung și subțire, ceea ce dă inelului deformat forma unei „rachete“. Amiba tinăra nu scoate pseudopode. Ea capătă o formă alungită ca o bandă care se dispune în diagonală hematiei. Această formă în bandă la început îngustă se lărgeste treptat dând amibei o formă patrulateră. Pigmentul format din particule negre și grosolane se dispune în protoplasma patrulaterului în formă de șiruri liniare longitudinale în partea opusă nucleului. În stadiul de prerozetă colțurile patrulaterului se rotunjesc dând parazitului o formă ovalară. Numărul merozoitilor este mic (8—12), dispuși pe un singur plan și rozeta ia forma unei flori de margaretă („forma în margaretă“). Întreg ciclul de dezvoltare a schizogoniei la această specie e de 72 ore, deci tot a patra zi. În consecință tot a patra zi vor reveni și accesele febrile. Febra este deci de tipul evart, „quartana“ cum o denumeau Romanii (fig. 43).

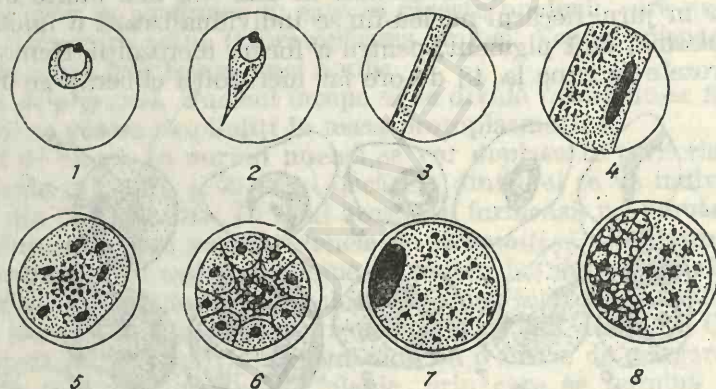


Fig. 43. — *Plasmodium malariae*. Evoluția schizogonică eritrocitară.

1 — inel cu pecete; 2 — rachetă; 3 — bandă alungită; 4 — bandă dreptunghiulară; 5 — prerozetă; 6 — rozetă; 7 — gametocit femel; 8 — gametocit mascul (schemă originală).

*Plasmodium ovale* (Stephens, 1922) (sin. *Pl. minutum*, Ermin, 1914). Această specie a fost considerată un timp o simplă varietate a lui *Pl. vivax*; azi, însă, toți malariologii o consideră o specie deosebită. Ea are caractere care o apropie foarte mult de *Pl. vivax*, dar și unele care o apropie de *Pl. malariae*.

Caracterele care o apropie de *Pl. vivax* sînt următoarele: prezintă granulații Schüffner, dar ele sînt mai mari și mai puțin abundente decît la *Pl. vivax*. Evoluează ca și *Plasmodium vivax* în 48 de ore. Eritrocitele parazitare se hipertrofiază mai puțin decît cele parazitare cu *Pl. vivax*, dar au tendința să se ovalizeze. Hematiile ovalizate prezintă o zdrențuială caracteristică la cei doi poli ai ovalului. Granulațiile Schüffner pot apărea chiar din stadiul de inel, ceea ce nu se întîmpla la *Pl. vivax*. La *Pl. vivax* parazitul crește o dată cu hipertrofierea hematiei pe care o umple complet. La *Pl. ovale*, chiar dacă hematia se hipertrofiază ușor, parazitul nu o ur-

mează în creștere ci rămâne totdeauna mai mic decât hematia parazitată (fig. 44).

Asemănările cu *Pl. malariae* constau în aceea că mișcările amiboide sînt foarte reduse și uneori îmbracă forme patruleter. Rozetele au un număr redus de merozoizi, în general 8, dar dispoziția lor e mai puțin ordonată ca la *Pl. malariae*.

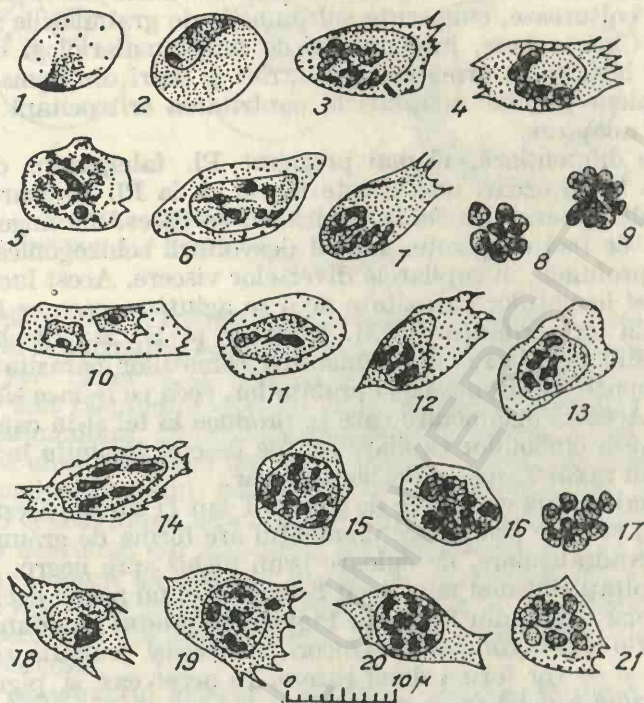


Fig. 44. — *Plasmodium ovale*.

1-7 — diverse stadii de dezvoltare. Paraziții au formă ovală și nu formează mai mult de 8 merozoizi; 8-9 — forma de diviziune în picătură groasă; 10-16 — diverse stadii de dezvoltare în hematii general ovale; 17 — formă de diviziune în picătură groasă; 18-21 — diverse forme de dezvoltare.

(Fig. 1-17 după P. Mühlens; fig. 18-21 după James, Nicol și Shute).

Această specie a fost descoperită de Stephens în Africa orientală. Ulterior a fost găsită și în alte regiuni ale globului. Recent a fost întâlnită în regiunea balcanică și în Uniunea Sovietică.

*Plasmodium falciparum* (sin. *Pl. praecox*, Blanchard, 1900). La *Pl. falciparum* forma de inel cu pecete îmbracă două aspecte deosebite. În primul rând pe acela de inel primar, care e foarte mic, avînd diametrul egal cu  $1/5$  sau chiar  $1/6$  din cel al hematiei parazitată. Protoplasma sa e foarte subțire în toată lungimea ei și comparabilă cu un fir de ață răsucit în cerc. Nucleul e foarte mic și de foarte multe ori dublu; cei doi mici nuclei sînt fie alăturați, fie chiar opuși unul altuia pe circumferința proto-plasmatică. Inelele cu pecete, primare, sînt foarte superficiale în proto-plasma hematiei parazitată, așa încît a dat multor autori impresia că nici măcar nu au pătruns în hematie ci se află accolat pe suprafața eritrocii-



tului. Radcliffe a arătat însă că această aparență este iluzorie. Prin secțiuni cu o grosime de 2 microni el a dovedit că paraziții sînt realmente în interiorul eritrocitului. Inelul cu pecete primar se transformă curînd în inel cu pecete secundar, care are forma și mărimea inelului cu pecete de la speciile *Pl. vivax* și *Pl. malariae*. Are deci dimensiunea unei  $1/3$  din hematie cu un nucleu unic și mai mare. Hematia parazitată nu se modifică nici ca dimensiune nici ca formă. Ea prezintă însă de multe ori niște granulații mari, rare și colțuroase, cunoscute sub numele de granulațiile Maurer sau Stephens și Christophers, interpretate de mulți malariologi ca cicatrice dobîndite de hematii în urma deselor intrări și ieșiri din hematie a paraziților insuficient de bine adaptați la parazitarea eritrocitară la care încearcă să se adapteze.

Ceea ce diferențiază cel mai pregnant *Pl. falciparum* de celelalte trei specii de hematozoari umani este faptul că la *Pl. falciparum*, dintre diversele stadii de evoluție schizogonică nu se găsește în singele periferie decît stadiile de inel cu pecete. Restul dezvoltării schizogonice se petrece în circulația profundă, în capilarele diverselor viscere. Acest lucru se datorește tendinței hematiilor parazitare de a se aglutina, ceea ce îngreuează mult circulația lor periferică. M. H. Kniseley și E. H. Bloch (citați de E. Brumpt) sînt de părere că aglomerarea hematiilor parazitare se datorează unui depozit de fibrină pe suprafața lor, ceea ce le face să se alăture una de alta. Această aglomerare care se produce la fel și în capilarele viscerele este cauza emboliilor capilare așa de deseori întîlnite în cursul îmbolnăvirilor cu această specie de hematozoar.

În stadiul de inel cu pecete de gradul I sau II nu se găsește pigment în paraziți. În stadiile următoare pigmentul are forma de grăunțe neregulate, uneori evadrangulare, de culoare brun închis spre negru. Trofozoii complet dezvoltați sînt mai mici decît hematia : ei nu ajung decît la jumătate sau la două treimi din hematie. Pigmentul produs se adună în acești trofozoii într-o masă compactă. Uneori în aceeași hematie se dezvoltă doi schizonți și se vor forma două rozete. În acest caz și pigmentul va apărea sub forma a două mase deosebite.

Întreaga schizogonie la *Pl. falciparum* este de 48 de ore (terța malignă) sau chiar de 24 de ore. În acest caz febra va fi cotidiană. În stadiul de inel cu pecete hematia poate fi parazitată de mai multe inele. Numai unul sau cel mult doi din acești trofozoii își vor continua pînă la capăt schizogonia. Ceilalți fie că mor și sînt resorbiți fie că părăsesc hematia multi-parazitată pentru a invada alte hematii.

În stadiul de amibă *Pl. falciparum* poate fi foarte vioi și produce numeroase pseudopode filiforme. Această formă a fost interpretată de unii malariologi ca aparținînd unei specii aparte, care a fost denumită *Pl. tenuis*. Azi denumirea *Pl. tenuis* este considerată sinonimă cu *Pl. falciparum*.

Stadiul de rozetă la *Pl. falciparum* produce 8—14 merozoii. Atunci cînd în aceeași hematie se dezvoltă două rozete numărul merozoitelor va fi pînă la 32—36 (fig. 45).

*Ciclu de evoluție sexuată a hematozoarului palustru.* Acest ciclu începe încă în cursul parazitării gazdei vertebrate. Unii merozoii pătrunși în globula de sînge, în loc de a se transforma în schizonți și a urma evoluția schizogonică arătată mai sus, nu-și înmulțesc nucleul și rămîn simpli

trofozoiti care vor evolua transformându-se în gametociți. Dar la gazda vertebrată evoluția se oprește la acest stadiu. Se vor găsi deci în singe cele două sexe de gametociți. La *Plasmodium vivax* și la *Pl.* ovale aceștia au o formă rotundă. La *Pl. malariae* ei au o formă ovalară. În colorația Giemsa la gametocitul femel protoplasma se colorează în albastru-violet deschis.

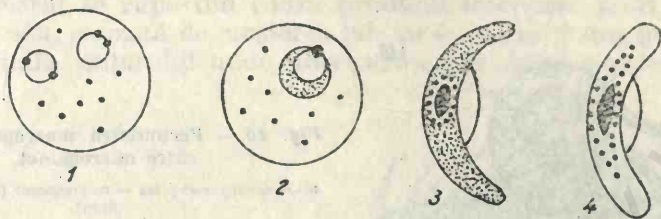


Fig. 45. — *Plasmodium falciparum* în singele circulant.

1 — inele de gr. I; 2 — inele de gr. II; 3 — gametocit femel; 4 — gametocit mascul (schemă originală).

Nucleul e relativ mic și colorat în roșu intens. Pigmentul melanic este concentrat în jurul nucleului. La gametocitul mascul protoplasma se colorează în albastru spre violet palid. Nucleul e mai mare și reticulat, iar grăunțele de pigment sînt răspîndite uniform în întreaga protoplasmă.

La *Plasmodium falciparum* gametociții au o formă particulară deosebită. Ei cresc mai mari decît hematia în care s-au dezvoltat și capătă o formă semilunară; sînt formele în semilună observate de Alphonse Laveran. În concavitatea semilunară se mai vede încă marginea hematiei în care s-au dezvoltat dar care acum e secătuită complet de protoplasmă. Colorația cu Giemsa dă aceleași nuanțe pe care le-am arătat la celelalte specii. Spre deosebire de celelalte specii însă, la *Pl. falciparum* nu apar în circulația periferică decît gametociții adulți; gametociții tineri rămîn în circulația viscerală.

Între gametocitul mascul și cel femel se observă după colorația cu metoda Romanowsky—Giemsa aceleași deosebiri ca și la celelalte specii de *Plasmodium*: la gametocitul mascul nucleul este mare și reticular, colorația protoplasmei albastru palid-roșcată iar granulațiile de pigment împrăștiute în tot lungul parazitului, în grunjuri grosolane, apar prin reticulul nuclear și pot da impresia falsă de a fi pătruns în interiorul nucleului. Capetele gametocitului semilunar sînt rotunjite.

Gametocitul femel posedă o protoplasmă mai densă care se colorează în albastru curat, are un nucleu mai mic și compact, iar granulațiile de pigment sînt strînse în coroană în jurul nucleului. Capetele gametocitului femel sînt mai ascuțite decît la gametocitul mascul. La *Pl. falciparum* nu găsim în singele circulant decît formele adulte de gametociți, formele tinere rămînînd în capilarele viscereale.

În general, gametociții nu se formează și nu vor apărea în singe decît după ce s-au efectuat un număr de cicluri schizogonice adică abia a 10-a — a 14-a zi de la primul atac de paludism. Totuși, se citează și unele cazuri de apariție mai devreme a gametocitelor.

*Evoluția sporogonică.* La țintari, parazitul malariei suferă un ciclu de evoluție particular care poartă numele de ciclu sexual sau ciclul Ross, după numele descoperitorului lui. De fapt, după cum am mai spus,



cielul acesta de evoluție a fost descoperit de Ross nu la hematozoarul palustru uman, ci la un hematozoar al vrăbiilor (*P. relictum*) care evoluează sexuat la un culicid (*Culex fatigans*). Descoperirea lui Ross, confirmată de R. Koch și colaboratorii lui Pfeifer și Kosul a fost aplicată la hematozoarul uman și s-a ajuns la descoperirea transmiterii lui prin țînțarii din

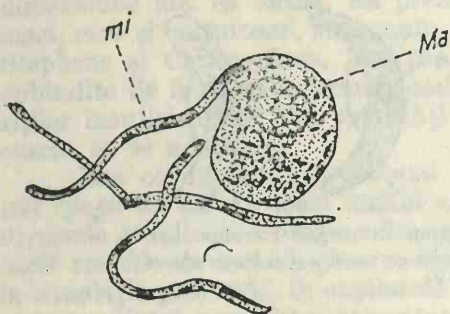


Fig. 46. — Fecundarea macrogametului de către microgamet.

mi — microgamet; Ma — macrogamet (după F. Schaudinn).

genul *Anopheles* de către Grassi și colaboratorii lui: Marchiafava, Bignami și Bastianelli. Acest fapt dovedește o dată mai mult importanța parazitologiei comparate în lămurirea unor probleme de parazitologie umană.

Țînțarul *Anopheles* ingerează gametociți masculi și femele din singele parazitat. În stomacul țînțarului, gametocitul mascul produce prin fenomenul flagelizării microgameți (fig. 46). Producerea e foarte rapidă. Microgameții sînt lungi și subțiri, de forma unor flageli. Ei se desprind de pe protoplasma reziduală a gametocitului care i-a produs. Numărul lor este între 4 și 8. Măsoară 20—25 microni și posedă o masă nucleară alcătuită din mai multe granulații cromatice care umflă în dreptul lor filamentul, dînd aparența unor varicozități în lungul microgametului (M. Mayer, Marchoux).

În același timp, macrogametocitul se transformă în macrogamet prin eliminarea globulelor polare.

Macrogametul și microgametul se contopesc. Rezultă un organism alungit, vermiform — ookinetul — care măsoară 18—24 microni lungime pe 3—4 microni lățime și se mișcă activ. Are o protoplasmă care se colorează în albastru închis, un nucleu reticulat și pigmentul melanic care a rămas de la macrogamet și care se adună în partea sa posterioară.

Ookinetul va străbate în parte peretele stomacului, așezîndu-se între cele două straturi ale acestui perete: stratul intern epitelial, alcătuit din celule cubice, și stratul extern musculo-elastic, alcătuit dintr-o substanță fundamentală elastică, încrustată cu fibre musculare. Aci se transformă în oocist.

Oocistul crește în timp ce nucleul lui se divide într-o mare cantitate de nuclei-fii. În jurul lor se individualizează o parte din protoplasmă și se formează sporozoiții, care nu sînt dispuși uniform în toată masa oocistului ci sînt grupați în insule separate, dînd aspectul unui stadiu intermediar de sporoblaste, dar care în realitate nu există. Cînd oocistul a ajuns la dezvoltarea completă, măsoară 40—60 microni. Cei de *Pl. falciparum* și *Pl. malariae* sînt mai mari decît cei de *Pl. vivax*.

Sporozoiții au o lungime de 11—15 microni pe o lățime de 1,5 microni. Sint fuziformi, ascuțiți la extremități și posedă, în general, mai multe granulații cromatice. Protoplasma lor se colorează în albastru palid. După Boyd, sporozoiții de *Pl. falciparum* sint mai alungiți, cei de *Pl. malariae* sint ceva mai scurți.

Oocistul se rupe din cauza presiunii interioare mari și a subțierii peretelui său, cauzată de creșterea lui, iar sporozoiții sint puși în libertate în hemolimfa țânțarului unde provoacă o adevărată septicemie (fig. 47).

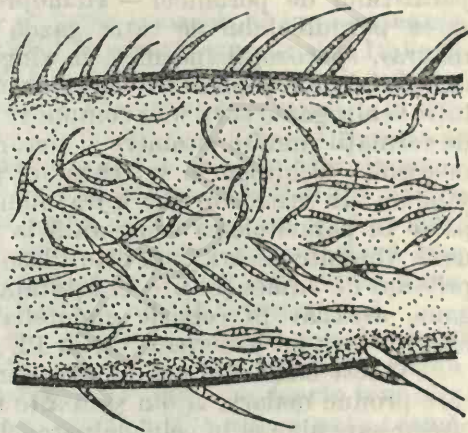


Fig. 47. — Septicemie sporozoitică la *Anopheles* (după Mühlens).

Ei se vor găsi răspândiți cu hemolimfa în tot corpul țânțarului. Atit prin mișcări proprii cit, mai mult încă, ajutați de mișcările hemolimfei, sporozoiții sfișesc prin a ajunge în dreptul glandelor salivare unde se acumulează și de unde vor fi injectați, o dată cu saliva, de către țânțar în plagă, atunci cînd acesta se hrănește.

Cu aceasta ciclul sexuat la insecta vectoare se termină. Întreg acest ciclu sexuat este analog cu acela pe care savantul american McCallum l-a observat în 1897 în cursul dezvoltării parazitului de la porumbel — *Hemoprotes columbae* — al cărui vector este insecta *Lynchia maura*.

Să vedem acum ce se întîmplă însă cu sporozoiții de *Plasmodidae* odată introduși în singele gazdei vectoare.

*Ciclul exoeritroctitar.* Marele protistolog Fr. Schaudin arătase în 1903 că ar fi observat pătrunderea acestor paraziti în hematii. Marea autoritate de care se bucura Schaudin a acreditat această convingere în ciuda faptului că existau unele nedumeriri referitoare la provocarea paludismului. Dacă ne raportăm la metoda impaludării terapeutice preconizată de Walter-Juaregg în tratamentul unor boli nervoase, în special în cazurile de sifilis terțiar (paralizie generală și tabes), se consemnase faptul de observație clinică insuficient explicat că în cazurile în care impaludarea terapeutică se făcea prin inocularea de sînge provenit de la un malaric în perioada febrilă, cu alte cuvinte dacă i se inoculasera schizonti eritrocitari care erau deja adaptați la viața în eritrocite, boala obținută se dovedea a fi mai ușoară și vindecarea ei era mai rapidă prin medicamente schizontocide. Dacă însă impaludarea se făcea prin țînțari care posedau în glan-



dele lor salivare sporozoiți ai hematozoarului palustru exista un interval mai mare pînă la apariția manifestărilor clinice ale paludismului și boala căpătată de bolnav era mai greu de vindecat. Se punea deci întrebarea dacă nu cumva sporozoiții încă neadaptați la parazitarea în eritrocite nu ar avea nevoie în prealabil de un oarecare stagiu în care să se adapteze la parazitarea în eritrocitele gazdei vertebrate.

Dacă, pe de altă parte, privim în parazitologia comparată diversele stadii filogenetice prin care a trecut hematozoarul palustru pînă să ajungă la parazitarea în eritrocitele omului și altor gazde vertebrate și ne adresăm parazitului de porumbel — *Hemoproteus columbae* — vedem că la infestarea porumbelului de către gazda intermediară nevertebrată (*Lynchia maura*), sporozoiții inoculați în singele porumbelului pătrund în celulele endoteliale ale capilarelor sanguine unde ei vor efectua un ciclu de evoluție schizogonic ceva mai complicat întrucît vor apărea la început o serie de formații numite citomere și fiecare din acestea vor produce mai mulți merozoizi. Schizogonia întreagă nu are loc în eritrocite ci în endoteliul sanguin. În eritrocite vor intra numai gametociții. Dacă privim mai departe în parazitologia comparată la unele specii ale genului *Plasmodium* de la anumite păsări, cum este *Plasmodium galinaceum* studiat în această privință de James și Tate, constatăm că și la acesta există un ciclu schizogonic asexuat în celulele endoteliale ale capilarelor sanguine. Asupra ciclului asexuat exoeritrocitar la *Pl. gallinaceum* vom reveni mai jos.

Acest ciclu schizogonic exoeritrocitar se petrece și la *Plasmodidele* care produc malaria la om și la alte mamifere, însă nu în endoteliul capilarelor sanguine ci în celulele parenchimotoase ale ficatului.

Așadar sporozoiții inoculați omului de țîntari înainte de a ajunge în eritrocite se refugiază în celulele parenchimotoase ale ficatului unde petrec un ciclu schizogonic foarte intens în cursul căruia se adaptează mai bine la parazitarea viitoare în eritrocite. Cum în această fază exoeritrocitară parazitul nu se hrănește cu hemoglobină, stadiile schizigonice respective nu vor avea pigment. Ciclul exoeritrocitar va produce în celulele respective un imens număr de merozoizi foarte mici, care au fost denumiți criptozoiți. Ieșind din celula în care au luat naștere ei vor invada alte celule în care vor produce o altă serie de merozoizi, denumiți de astă dată metacriptozoiți.

Ciclul exoeritrocitar reprezintă așadar pentru hematozoarul palustru un ciclu de adaptare pentru gazda vertebrată. Din el vor trece în singele circulant primii merozoizi (criptozoiți sau metacriptozoiți) care vor începe ciclurile schizigonice eritrocitare. Dar ciclul exoeritrocitar poate continua în același timp și vor putea exista concomitent ambele cicluri de dezvoltare schizogonică — eritrocitar și în continuare exoeritrocitar — căruia savantul sovietic Moscovski i-a dat numele de ciclu paraeritrocitar.

Perioada în care în organismul uman se găsesc numai formele exoeritrocitare este foarte scurtă: la *Pl. vivax* este de 8 zile, la *Pl. falciparum* de 6 zile. Această scurtă perioadă poate fi denumită și perioada de incubatie preparazitemică, spre deosebire de incubatia clinică care conține în plus și timpul de la pătrunderea primelor elemente parazitare în eritrocite pînă la înmulțirea lor într-un grad suficient pentru a declanșa febra.

Cunoscînd existența ciclului de evoluție schizogonică paraeritrocitar înțelegem de ce boala transmisă prin înțepături de țîntari este mai



greu de tratat. Pentru distrugerea formelor paraeritrocitare trebuie administrate medicamente speciale destinate a le distruge și pe acestea, pe lângă medicamentele cu care luptăm împotriva formelor din schizogonia eritrocitară.

**Hipnozoii.** Un colectiv de numeroși malariologi avînd în frunte pe W. A. Krotoski au descoperit faptul că unii sporozoiți ai parazitului *Plasmodium cinomolgi* pot rămîine în adormire în celulele parenchimatoase ale ficatului și își pot continua dezvoltarea mult mai tîrziu. Ei au fost denumiți hipnozoii. Aceștia pot explica unele recăderi foarte tardive de malarie, chiar și după foarte mulți ani.

Se găsește în literatură mai multe exemple deosebit de impresionante. Într-un raport OMS (Nr. 433 din 1969) se citează un caz din Italia în care *Plasmodium malariae* a subzistat în stare latentă timp de 53 de ani de la infecția inițială. Tot acolo se citează și un caz din țara noastră în care latența clinică a aceluiași parazit a fost de 20 de ani. Cel mai recent caz asemănător a fost comunicat în 1982 de un colectiv de cercetători japonezi în frunte cu Hiroki Tsushida. Este vorba de un bolnav care făcuse o malarie evartă în 1944. El suferise atunci mai multe serii de accese pînă în 1948 cînd se credea în sfîrșit vindecat. În 1980 suspectat de metastază canceroasă i se face o splenectomie și, după 32 de ani de latență clinică a malariei, reapar parazitii malariei însoțiți de febră evartă caracteristică.

Numele de hipnozoii, atribuit de colectivul de malariologi condus de Krotovski, acelor sporozoiți care își încetează dezvoltarea în criptozoiți fără însă a dispărea din organism este foarte plastic și foarte bine ales. Inspirîndu-ne de la această denumire am extins-o și la alte situații asemănătoare de latență clinică a unor alte boli parazitare, situație pe care am numit-o *hipnobiază*.

Hipnobiaza nu se întîlnește numai în malarie ci și în alte foarte numeroase boli. Ea se observă, de exemplu, la tifosul exantematic în care unele rickettsii rămase în hipnobiază se pot trezi din starea de adormire după foarte mulți ani și provoacă boala așa-numită — Brill-Zinsser care nu este decît o recădere de tifos exantematic, dar mai ușor. Hipnobiaza se poate observa și în cisticercoză. H. B. F. Dixon și F. M. Lyscomb arată, într-o publicație din 1961, că oncosferele de *Tenia solium* pătrunse în organismul uman pot rămîine ca atare într-un organ oarecare fără a se dezvolta în cisticerci și dezvoltarea lor să se facă după o incubatie a cisticercozei extrem de lungă, la mulți ani după infestarea cu ouăle acelei tenii.

Este vorba așadar de un fenomen cu multiple aplicații în patologia umană și care în malarie e provocată și explicată prin oprirea în dezvoltare a unor sporozoiți care intră în hipnobiază, întrerupîndu-și pentru un timp mai mult sau mai puțin îndelungat diviziunea schizogonică în criptozoiți.

**Considerații de sistematică cu privire la *Plasmodium falciparum* și *Plasmodium gallinaceum*.** Forma particulară a gametocitelor de *Plasmodium falciparum* a impresionat pe unii malariologi și i-a determinat să considere această specie ca reprezentînd un gen diferit pentru care Grassi și Feletti au creat numele de „*Laverania*“. Între autorii care s-au raliat acestui punct de vedere trebuie citat și regretatul profesor de parazitologie de la Facultatea de medicină din Iași, Nicolaie Leon, acela care a fost îndrumătorul primilor mei pași în domeniul parazitologiei.



Este foarte just că între *Plasmodium falciparum* și celelalte trei specii de hematozoari umani există mai multe deosebiri care nu se limitează numai la aspectul morfologic al gametocitelor ci se referă și la unele aspecte biologice și clinice. După cum s-a arătat la expunerea schizogoniei eritrocitare, spre deosebire de *Pl. vivax*, *Pl. malariae* și *Pl. ovale*, stadiul de inel la *Pl. falciparum* are două aspecte: inel primar și inel secundar, net deosebit unul de altul. Atunci când stadiul de inel secundar se transformă în inel deformat și amibă, paraziții se retrag din circulația periferică și își continuă până la capăt ciclul schizogonic în capilarele viscerele, fapt care nu se producea la celelalte trei specii. Gametocitele tineri rămân de asemenea în capilarele viscerele și nu trec în circulația periferică decât atunci când au ajuns în stadiul matur. Ciclul exoeritocitar la rîndul său este deosebit. Criptozoitiții, la *Plasmodium falciparum*, nu se mai transformă în metacriptozoitiți pentru a forma un nou ciclu exoeritocitar, astfel încît la *Pl. falciparum* nu mai există un ciclu paraeritocitar care să evolueze în paralel cu ciclul schizogonic eritocitar. Între aceste 4 specii, așa cum vom arăta mai jos, există și deosebiri clinice. Cele mai importante manifestări clinice — coma malarică și febra bilioasă hemoglobinurică — sînt aproape întotdeauna produse de *Plasmodium falciparum* și nu de una din celelalte trei specii. Or, în parazitologia medicală aspectele clinice au totdeauna prioritate.

Iată deci că specia *Pl. falciparum* prezintă o adevărată constelație de deosebiri față de celelalte specii de hematozoari umani. Nu se poate face abstracție de toate aceste deosebiri morfologice, biologice și clinice. De aceea socotim că nu fără dreptate Grassi și Feletti au propus ca *Plasmodium falciparum* să fie integrat într-un gen deosebit pe care l-au numit *Laverania*. Acest nume nou de gen, nu a fost aprobat totuși de majoritatea malariologilor, și este astăzi căzut în uitare. Dar deosebirile care caracterizează specia „*falciparum*” continuă să existe și nu se poate face abstracție de ele. În 1966 apelativul „*laverania*” a fost reintrodus în clasificția familiei plasmodidae de către P. C. C. Garnham pentru specia *falciparum*, dar nu cu valoare de gen aparte ci aceea de subgen a genului *Plasmodium*. Această specie devine deci *Plasmodium (laverania) falciparum* iar celelalte trei specii umane *Plasmodium (Plasmodium) vivax*, *malariae* și *ovale*.

### 1.8.3. Tablou clinic

Malaria se caracterizează clinic prin febră, anemie și splenomegalie. Le vom prezenta pe rînd. Să începem cu febra care este manifestarea clinică a paludismului cea mai caracteristică, și anume cu *accesul paludic*. El se compune din trei faze.

— *Faza de frig*. Bolnavul încearcă o senzație puternică de frig care străbate tot corpul și este însoțită de un tremur din ce în ce mai violent. În același timp, bolnavul capătă mișcări convulsive ale mușchilor faciali care duc la clănțănirea dinților. Pot fi cuprinși de mișcări convulsive clonice și mușchii trunchiului și ai membrelor care duc la o agitație generală și dezordonată a corpului. Senzația de frig tot mai intens determină pe bolnav să se acopere cu cît mai multe cuverturi. În ciuda acestei sen-

zații de frig, temperatura începe să crească ; respirația bolnavului e scurtă ; pielea sa e uscată.

— *Faza de căldură.* După cea o jumătate până la o oră de frig puternic urmează faza de căldură. Bolnavul începe să arunce rind pe rind toate cuverturile cu care se acoperise și pe care nu le mai poate suporta. Temperatura continuă să crească ajungând uneori la cifre foarte ridicate — 39 — 40 — 41° — chiar și mai mult. Bolnavul are cefalalgie, vărsături, față congestionată, ochii injectați, senzație puternică de sete. În această fază poate apărea pe corp o erupție eritematoasă sau papuloasă (Marchoux). Această fază durează câteva ore.

— *Faza de sudoare.* În sfârșit, pielea care era uscată și dădea bolnavului senzația că „frige“, se umezește. Apare sudoarea care devine curind profuză. Cefalalgia se risipește. Temperatura scade. Bolnavul prezintă o stare euforică. Sleit însă de puteri, din cauza suferințelor îndurate, bolnavul de cele mai multe ori adoarme și accesul se termină, lăsându-l într-o stare de oboseală și de rău gastric care poate dura până la accesul următor, dar care totuși îi permite să-și reia ocupațiile. Uneori, în această a treia fază survine și o diaree puternică. Alteori, depresiunea generală poate merge până la accidente sincopale.

Întregul acces paludic se desfășoară în câteva ore. El se va repeta după 48 de ore, după 72 de ore sau uneori chiar după 24 de ore. Există și cazuri, extrem de serioase, în care se pot înregistra două accese în cursul a 24 de ore.

În ceea ce privește *patogenia accesului palustru* sint de remarcate două fapte importante într-o infecție acută tipică :

— toate exemplarele parazitare din sînge evoluează sincron. Deci, la un același moment, vom găsi în singele bolnavului numai inele, apoi numai stadiul de amibă, apoi numai stadiul de rozetă ;

— accesul este legat de ruperea rozetelor și împrăștierea merozoitilor în sînge. O dată cu ruperea rozetelor și rîspîndirea merozoitilor, se rîspîndesc în sînge și toxinele care erau conținute de hematiile parazitare.

Accesul paludic reprezintă deci rîspunsul organismului la absorbția toxinelor malarice, eliminate de hematozoar.

S-a vorbit de existența unei toxine hemolitice. Rolul primordial al acestei toxine care se dezvoltă tocmai în momentul în care rozeta a ajuns la capătul evoluției sale, va fi fost de a descătușa parazitul din închisoarea în care era ținut și care este eritrocitul. Or, această toxină, după ce a acționat asupra eritrocitului respectiv, trece în serul sanguin și continuă să acționeze și asupra altor hematii. Aceasta înseamnă că în paludism se distrug nu numai globulele roșii care au fost parazitare dar și unele globule roșii care nu au fost parazitare dar care au de suferit din cauza toxinelor hemolitice produse de hematozoar. Toxinele hemolitice pot provoca și accesul febril fie direct, fie indirect, prin absorbția consecutivă a albuminelor rezultate din distrugerea globulelor roșii.

Abrami și Senevet (1919) au propus ca explicație a accesului paludic, teoria șocului hemoclastic rezultat prin absorbția unor astfel de produse albuminoide. Se știe că în șocul hemoclastic se produc unele fenomene tipice : leucopenie cu inversarea formulei leucocitare, scăderea numărului plachetelor sanguine întovărășită de creșterea timpului de coagulare,



scăderea indicelui refractometric al serului, scăderea tensiunii sanguine. Aceste fenomene, caracteristice șocului hemoclastic, se produc — după Abrami și Senevet — și în cursul accesului paludic dar ele nu sînt concomitente cu accesul ci îl preced cu cîteva ore. Aceasta ar însemna, în mod logic, că ruperea rozetelor și deci absorbția toxinelor nu se face în momentul frisonului ci cu cîteva ore înainte.

Abrami și Senevet arată că au avut confirmarea acestui fapt. Ei au găsit cu trei ore înainte de apariția frisonului 450 merozoizi tineri pe  $\text{mm}^3$  de sînge.

Pe de altă parte, Abrami și Senevet, precum și Paul Carnot au dovedit că în singele malaricilor, după accese, există o substanță capabilă să distrugă hematozoarele. Această substanță ar explica vindecarea spontană a unui ciclu de accese paludice, în afara oricărei medicații. Se știe că la un moment dat, accesele se opresc și paraziții dispar din sînge. Pentru viitoarea recădere este nevoie să intervină noi contingente de hematozoari, recrutate din ciclul paraeritocitar.

Substanța schizontolică, creată de organism, ca răspuns la atacul parazitar ar putea explica, după unii autori, și fenomenul concomitenței evoluției schizogonice a hematozoarului. În adevăr, dintr-un șir de infecții rezultă un număr de generații de hematozoari. Unele sînt mai bine reprezentate și deci mai puternice, altele sînt mai slabe. Or, formele cel mai bine reprezentate și mai puternice vor provoca formarea de substanțe schizontolitice care vor distruge formele mai slab reprezentate. În felul acesta se produce o selecție naturală, o reglare spontană, care lasă în circulație numai unele generații și distruge altele (Marchoux). De aceea, spune Marchoux, există diferențe între manifestarea malariei la începutul infecției și în perioadele ulterioare. La început febra nu este intermitentă, ci remitentă. Un acces începe înainte ca cel precedent să fi fost terminat. În acest caz, generații de hematozoari prezente sînt foarte numeroase. Pe măsură ce boala înaintează se produc acele substanțe schizontolitice care selecționează generațiile mai tari și apare din ce în ce mai netă intermitența acceselor în anumite ritmuri caracteristice.

Nu este deloc însă lămurit ce se înțelege în fapt prin generații mai tari și mai slabe. Dar nu trebuie pierdut din vedere nici factorul mai nou de care s-a luat recent cunoștință în paludismul uman, și anume existența ciclului exoeritocitar. Dacă în acest ciclu au pătruns și evoluează nenumărate generații de hematozoari, fiecare în ritmul său propriu, trecerea criptozoizilor în sînge se face probabil pentru mai multe generații deodată, numai la anumite momente și posibil la un același moment, așa încît sincronizarea evoluției se poate lega tocmai de acele momente în care formele exoeritocitare, chiar provenite din generații deosebite, dobîndesc capacitatea de a putea rezista în singele circulant prin slăbirea rezistenței organismului.

Să urmărim acum mai îndeaproape felul în care evoluează malaria, maladie eminamente cronică, de la perioada de invazie pînă la terminare. Incubația clinică depășește pe aceea preparazitemică datorită interperierii fazei tisulare exoeritocitare. În general i se poate atribui 2 săptămîni, dar acest termen este extrem de variabil, în funcție de rezistența gazdei, de numărul sporozoizilor inoculați, precum și de specia parazitară.

Principal, cifrele cele mai mici sînt obținute în infecția cu *Pl. falciparum* și cele mai mari în infecțiile cu *Pl. malariae*.

Uneori, incubatia clinică poate fi extrem de lungă și o infecție inoculată în toamnă poate provoca manifestările febrile abia peste cîteva luni, adică în primăvara următoare. Acest lucru este în special valabil pentru *P. malariae*, ale cărui accese apar în general în decembrie și ianuarie.

Fenomenele de primă invazie sînt de asemenea foarte variate. Ele încep cu o stare prodromală în care predomină oboseala profundă, curbatura, inapetența și o cefalee care în cazurile ușoare se exacerbează către amiază și se atenuează către seară.

În acest timp, bolnavul prezintă și febră, dar o febră relativ puțin ridicată și neregulată și care e legată chiar de accese febrile schițate, de tipul celor descrise mai sus, deși foarte atenuate, adică frisonul este înlocuit printr-o senzație de fiori de frig, căldura e aproape neobservată și nesupărătoare și doar starea de sudoare e mai abundentă, întovărită de o euforie vesperală caracteristică (Paisseau).

Acest tablou de manifestări atenuate este susceptibil să se agraveze prin tulburări din partea aparatului digestiv. Apare curînd o stare de indigestie, însoțită de temperatură. Febra crește și ia un aspect în platou, cu remisiuni puțin importante. Bolnavul prezintă greață, vărsături, diaree, limba saburală. Splina devine palpabilă și dureroasă la apăsare.

Tabloul manifestărilor de primă invazie poate lua și un aspect tifoïd cu accentuarea fenomenelor de mai sus: crește cefalalgia, iar astenia se transformă în prostrație. Pulsul devine depresibil, tensiunea arterială scade. Tulburările digestive rămîn la fel de marcate. Abdomenul se meteorizează, splina și ficatul se hipertrofiază mai mult. Febra urmează un platou ridicat, asemănător celui din febra tifoïdă, cu temperaturi care pot ajunge la 39 — 40°. Se poate observa o stare de subdelir (Paisseau).

Această perioadă prodromală de primă invazie durează cca 10 zile, după care se produce o remisiune uneori de durată foarte scurtă (cîteva zile), alteori mai lungă (2 — 3 săptămîni). De acum încep accesele febrile bine caracterizate. Febra reîncepe și are la început un aspect de tranziție remitent cotidian pentru ca să se transforme curînd în febră intermitentă netă; dar tot cotidiană și numai după cîteva asemenea croșete febrile cotidiene se instalează ritmul terț sau cvart caracteristic malariei provocate de *Pl. vivax* sau *Pl. malariae*.

Timpul la care survine accesul este, în principiu, în funcție de durata la care se efectuează schizogonia. *Pl. vivax* își termină schizogonia în 48 de ore. Accesele tipice vor surveni deci la fiecare 48 de ore, adică tot a treia zi.

*Pl. falciparum* își termină schizogonia în 72 de ore. Accesele tipice vor surveni deci la fiecare 72 de ore, adică tot a patra zi.

Există unele deviații de la aceste termene. Accesul poate surveni ceva mai repede (accese antepuse) sau mai cu întîrziere (postpuse) (*antepone*s și *postpone*s a autorilor).

Se întîmplă însă și ca accesele să rămînă cotidiene într-o infecție tipică dată de *Pl. vivax*. Dacă cercetăm stadiile de dezvoltare pe care le prezintă parazitul în atare cazuri, vedem că evoluează în paralel două



generații de hematozoari de tipul *Pl. vivax*. Între ele este o diferență de timp de evoluție de 24 ore. În consecință, fiecare din cele două accese de febră din zile alăturate vor fi provocate pe rînd de una sau alta din generațiile care se dezvoltă. Febra rămîne deci de tipul terț pentru fiecare din cele două generații, dar ambele la un loc constituie o dublă terță care practic produce manifestări cotidiene de febră. Este mai greu de explicat cui se datorește această ordonare în evoluția paraziților. Este greu de admis ipoteza prea simplă a două înțepături infecțioase de țîntar anofel, realizate exact la 24 de ore interval și cu atît mai mult cu cît există unele cazuri în care dubla terță se stabilește după perioadele terțe simple.

Și în febra cuartă se citează cazuri de dublă cuartă și triplă cuartă cu aspecte cotidiene.

*Pl. ovalae* își termină evoluția în 48 de ore. Febra rezultată va fi terță ca și în cazul *Pl. vivax*. Unii autori (Fairley și Mühlens) au încercat să caracterizeze accesele febrile provocate de *Pl. ovalae* prin perioada din zi la care se produc accesele. În febra terță provocată de *Pl. vivax*, accesele s-ar produce dimineața și spre prînz, cum arătase încă de mult Billet (citât de Marchoux) iar în cea dată de *Pl. ovalae*, seara și noaptea. Ca și Nocht și Martin Mayer socotim că e greu a se pune o bază reală pe atare deosebiri.

După Nocht și Mayer, accesele datorate lui *Pl. vivax* (și ovale), cît și lui *Pl. malariae*, au în comun faptul că croșetul febril are o bază îngustă cu ascensiunea rapidă, coborîrea la fel și vîrfurile subțire, ceea ce corespunde unei perioade de frison de 1 — 2 ore, unui stadiu de căldură de 3 — 6 ore și stadiul de sudăție de 2 — 4 ore. Temperatura cea mai ridicată ce poate fi atinsă poate depăși 41°.

Curba febrilă provocată de *Pl. falciparum* este deosebită. În general, atacurile sînt tot terțe (terță malignă), dar accesul durează mai mult, chiar 24 de ore și se repetă la 48 de ore. Temperatura se urcă mai lent și adesea senzația de frison este mult atenuată sau poate lipsi. Perioada de căldură este în schimb prelungită iar curba în loc să formeze un vîrf ascuțit, formează o linie de plafon neregulată în care se pot intercala remisiuni adînci. Acestea îi pot da aparența de ascensiune bifidă sau ar putea da chiar impresia falsă a unei febre cotidiene neregulate. Marchiafava, citat de Tareev, descrie de asemenea curba febrilă din malarie provocată de *Pl. falciparum* ca fiind constituită din cinci faze: începutul febrei, perioada continuă cu oscilații mici de temperatură, pseudocriza, ascensiunea termică precritică și criza propriu-zisă. Accentuarea pseudocrizei provoacă modificări ale curbei febrile care îmbracă aspectul de febră cotidiană. Căderea curbei este de asemenea prelungită și caracterizată printr-un zig-zag de croșete mici întrerupte. Distanța între accese poate, în unele cazuri, să fie mai scurtă de 48 ore, reducîndu-se la 36 ore.

Curba poate lua însă — în unele cazuri de malarie cauzată de *Pl. falciparum* — înfățișarea netă de curbă cotidiană, explicată printr-o dezvoltare schizogonică mai rapidă, putînd lua și un aspect continuu remitent sau în platou neregulat.

Accesele date de *Pl. malariae* și de *Pl. vivax*, înainte de a fi regularizate, pot fi precedate de accese cotidiene. La *Pl. malariae* există și numeroase cazuri în care accesele cuarte se instalează imediat după febra con-

tinuă de primă invazie, fără a mai traversa faze de febră remitentă și cotidiană (fig. 48, fig. 49).

În același timp cu regularizarea febrei, care îmbracă ritmul caracteristic speciei respective de hematozoari, celelalte două caractere ale trepidului clinic al malariei — anemia și splenomegalia — se intensifică. Accesele

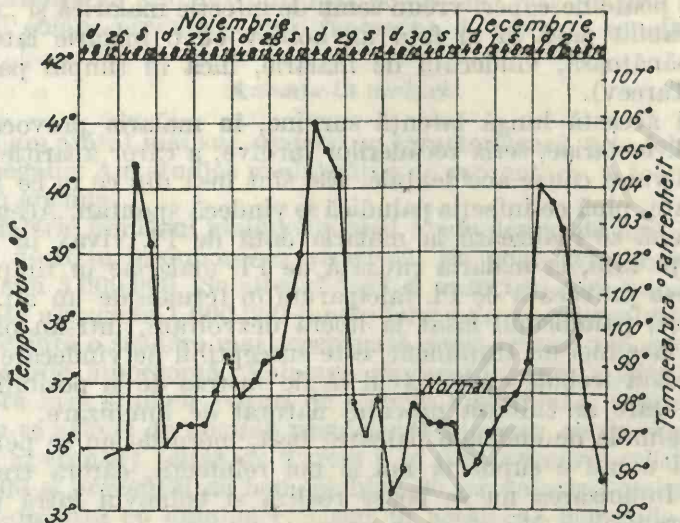


Fig. 48. — Curba febrilă în malaria cu plasmodium malariae.

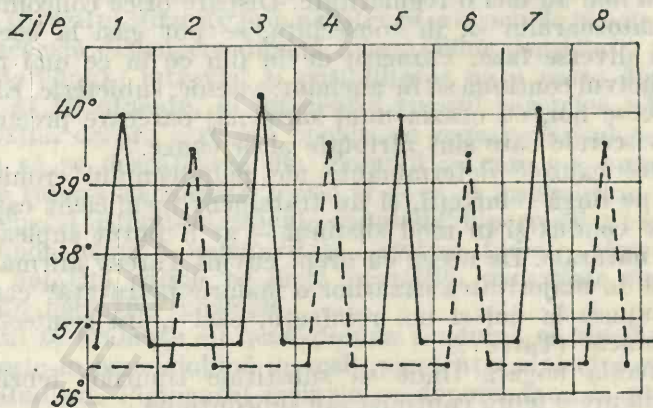


Fig. 49. — Desen schematic al unei febre dublă terță cotidiană.

palustre, în număr de 6 — 8, continuă dar sint din ce în ce mai puțin importante și survine o nouă remisiune căreia după puțin timp, și în funcție de împrejurările de viață ale bolnavului, îi urmează noi grupe de accese. Sintem acum în perioada recăderilor precoce ale malariei. Asemenea recăderi pot surveni în decurs de 2 — 3 luni. Ele sint reprezentate prin accese din ce în ce mai puțin numeroase și de intensitate mai slabă. Spre sfârșitul acestei perioade, poate apărea cite un singur acces la o săptămână



sau la două săptămîni și, în sfîrșit, malariea intră într-o remisiune lungă de cîteva luni.

În această perioadă, splina și ficatul revin la normal; numărul globulelor roșii se reface, viteza de sedimentare redobîndește valori normale și bolnavul pare a fi complet vindecat. Tareev accentuează că la malaricul latent din această perioadă, adeseori nici clinic nici prin examene de laborator nu se poate descoperi vreun semn de infecție malarică și „este foarte greu de stabilit dacă ai în față un bolnav cu o malarie latentă sau o persoană sănătoasă, vindecată de malarie, încă în timpul paludismului primar“ (Tareev).

După această lungă latență survine, în malariea provocată de *Pl. vivax* și *Pl. malariae*, seria recăderilor tardive, a căror apariție este favorizată de diverse cauze accidentale. Ele sînt însă din ce în ce mai scurte și mai ușoare, pînă ce infecția paludică se vindecă spontan. Această vindecare spontană se realizează la malariea dată de *Pl. vivax* în termen de un an și opt luni, la malariea cauzată de *Pl. malariae* în timp de cîteva ani iar la cea provocată de *Pl. falciparum* în termen de un an.

Așadar, paludismul lăsat la liberă dezvoltare, într-un organism la care nu se face nici un tratament, este susceptibil de vindecare spontană. Pentru aceasta trebuie ca bolnavul să fie sustras de la posibilitatea unei reinfectări, care ar tulbura procesul natural de imunizare.

În regiunile de endemie palustră însă, lucrurile nu se petrec astfel. Organismul uman e supus la noi și noi reinfectii, cărora trebuie să le facă față. Imunizarea nu se poate realiza și bolnavul intră în faza de paludism cronic.

Paludismul cronic conduce către o stare de echilibru relativ. Accesele palustre nu mai au nici o regularitate. Dispare orice concomitență a evoluției hematozoarului și, în consecință, se pot găsi la același moment paraziți în diverse faze. Paraziții devin din ce în ce mai rari în singe. Totuși, bolnavul continuă să fie anemiatic, astenic, subicteric. El e susceptibil să facă accese noi, cu ocazia unui surmenaj oarecare precum și diferite tulburări viscerale care sînt atribuite altor cauze.

Printre cauzele determinante ale paludismului cronic trebuie să adăugăm, pe lângă reinfectii, și un tratament insuficient care — dacă ar fi fost bine condus și în mod susținut — ar fi putut suplea insuficiența imunizării naturale. De aceea cu drept cuvînt Tareev afirmă că „malaria cronică este în majoritatea cazurilor o malarie netratată“ care survine în regiunile supuse la noi și noi reinfectii, căci „fără reinfecție nu există malarie cronică“ (Tareev).

Reinfectia bogată tinde să substituie tipurilor febrile remittente sau intermitente o febră continuă sau subcontinuu.

Acum încep să apară manifestatii viscerale de mai mare sau mai mică intensitate: vărsături biliare, icter, diaree profuză. Splina și ficatul se hipertrofiază puternic.

Dacă bolnavul nu este tratat în acest stadiu și infecții noi se adaugă celor vechi, fenomenele viscerale se pot agrava și merge pînă la limita rezistenței organice. Bolnavul intră atunci în ultima fază — *cașeria malarică* — care reprezintă starea de extremă slăbiciune în care ajunge bolnavul sub influența multiplelor atingeri viscerale. În acest stadiu accesele febrile devin foarte discrete sau pot chiar dispărea complet,



deoarece organismul bolnav este areactiv. Suferindul este emaciat, în stare de marasm cu anemie extrem de înaintată, cu depresiune mintală. Abdomenul este balonat; uneori prezintă ascită, hepatită și splenomegalie; diaree și vărsături din ce în ce mai frecvente; hemoragii cutanate, epistaxis, hematemeze; edeme ale membrelor inferioare, albuminurie, scleroză renală. Adesea bolnavul decedează fie din cauza unei maladii intercurrente căreia rezistența sa scăzută nu-i mai poate face față fie prin slăbiciunea cordului și colaps precum și prin fenomene de scleroză renală.

### *Anemia în malarie*

Cum am arătat mai sus, malaria se caracterizează prin febră, anemie și splenomegalie. Am studiat modalitățile de prezentare a febrei. Să studiem acum anemia.

În malarie numărul globulelor roșii scade destul de mult, dar totuși mai puțin decît în leishmanioza viscerală. Ea poate ajunge în genere la 3 500 000 sau 3 000 000. Se citează însă și cazuri în care numărul eritrocitelor poate ajunge la 1 000 000 (unele forme de cașexie palustră). Hemoglobina prezintă o scădere mai accentuată decît eritrocitele, ceea ce determină o anemie hipocromă. Valoarea globulară poate scădea sub 0,5%.

Există însă și unele cazuri de anemie hiperchromă, anemia malarică apropiindu-se atunci de anemia pernicioasă Biermer, ca de exemplu cazul descris de Speransky (citată de Tareev), în care numărul eritrocitelor era de 1 010 000 și procentul de hemoglobină 30 iar valoarea globulară 1,5%. După tratamentul cu chinină efectuat în acest caz hematiile au crescut la 5 milioane iar hemoglobina la 87%; valoarea globulară a ajuns la 0,87.

Diminuarea numărului de globule roșii se explică în primul rînd prin aceea că parazitul sfîrșește prin a distruge eritrocitele în care a pătruns. În afară de această distrugere directă a hematiilor parazitare, unii autori (între care Marchoux) întrevăd și posibilitatea ca o parte din globulele ne parazitare să fie atacate, în momentul ruperii rozetelor schizogonice, de o hematoxină despre care am vorbit, pe care parazitul o fabrică și care îi ajută să se descătușeze din globulul în care s-a format rozeta. Tareev nu se raliază la această teorie ci — ca și Tagliaferro — crede că splinei și în general sistemului reticulo-endotelial hiperplaziat i se datorește distrugerea unor hematii ne parazitare printr-o funcție hipereritrolitică dobîndită și datorită căreia pe lingă hematiile parazitare sînt distruse și o parte din hematiile normale.

Parazitul se hrănește cu hemoglobina sanguină și transformă fierul pe care-l găsește în hemoglobină în acel „pigment melanic” așa de caracteristic în paludism. Pigmentul melanic se depune întîi în protoplasma parazitului. La ruperea rozetelor schizogonice el este înglobat de leucocitele macrofage care devin leucocite melanifere și care au intrigat încă de mult pe cercetătorii singelui de paludian. Toemai originea acestui pigment era problema pe care o studia Laveran în momentul descoperirii hematozoarului palustru. Leucocitele transportă și depun în organe acest pigment, ceea ce le conferă o culoare negricioasă caracteristică.

Pigmentul melanic (hemozoina), pigment negru, este specific activității hematozoarului. Deși format din fier, nu dă culoarea albastrului de Prusia cu ferocianura de potasiu și acidul clorhidric.



În afară de hemozoină, în organele paludianului se mai găsește un pigment ocru — hemosiderina — a cărei producere nu e specifică parazitului și care se formează în toate distrugerile masive de globule roșii. Ea dă culoarea albastrului de Prusia cu ferocianura de potasiu și acidul clorhidric.

Rezistența globulară la soluțiile de clorură de sodiu este în general crescută în malarie.

*Forme anormale de globule roșii.* Se întâlnesc în cazuri de anemie avansată forme alterate de globule roșii cum sînt „corpurile în pesar” foarte acidofile, globule care s-au vacuolizat și din care a rămas doar conturul în forma unui pesar. „Corpurile în semilună”, care sînt resturi palide de hematii, se pot interpreta ca foste corpuri în pesar rupte în două.

În singele malaricului se mai întâlnește policromatofilie, eritrocite cu granulații bazofile care țin de regenerarea activă a lăr, hematii cu inele Cabot, reticulocite crescute, anizocitoze și poikilocitoze.

Viteza de sedimentare a eritrocitelor este mărită. Ea se accelerează în raport cu gravitatea acceselor febrile și poate ajunge la 30 — 40 — 50 mm, mai rar 60 — 70 mm (Tareev). În perioadele de latență revine la normal.

Nesterov (citată de Tareev) arată că accelerarea vitezei de sedimentare în malarie ține nu numai de modificările plasmei, ci ale eritrocitelor însăși. După el, globulele roșii ale singelui de paludian, spălate și trecute în plasma unui individ normal (din același grup sanguin) își păstrează calitatea de a sedimenta rapid (tipul eritocitar de sedimentare), contrar cu ceea ce se întâmplă în reumatism, unde globulele roșii respective, trecute în plasma de individ normal, sedimentează normal (tipul plasmatic de sedimentare). Dar în malarie acest tip de sedimentare eritocitar nu este totdeauna exclusiv, ci poate coexista adesea cu tipul de sedimentare plasmatic. Deci modificările se fac atît în plasmă cît și în hematii (tipul mixt de sedimentare) (Tareev).

*Modificări ale globulelor albe.* Paludismul este caracterizat prin leucopenie — 4 000 — 6 000 elemente — cu neutropenie, cozinopenie, limfocitoză și monocitoză. Neutropenia se întovărășește de o deviație spre stînga a formulei Arneth și apariția de metamielocite. Pot apărea și mieloblaste (celule Türk) cu nucleul rotunjit, prevăzut cu mase izolate de cromatină și cu o protoplasmă bazofilă.

Totuși, îndată după acces se semnalează o creștere trecătoare a neutrofilelor. Monocitoza crește uneori foarte mult (30% sau peste). Autorii sovietici Harasov, Alexeev, Moskovsky și Tareev atrag atenția asupra faptului că în realitate creșterea limfocitozei și monocitozei nu este atît o creștere adevărată în cifre absolute cît o aparență consecutivă scăderii neutrofilelor.

*Splenomegalia* este al treilea caracter esențial al malariei. Hipertrofia splinei reprezintă una dintre cele mai obișnuite și precoce reacții ale organismului la infecția malarică. Ea se întovărășește adesea de o perisplenită care formează aderențe cu regiunile învecinate și consecutiv senzații dureroase. Hipertrofia splenică este mai pronunțată la vîrstele tinere. De aceea, pentru a caracteriza just intensitatea unei endemii palustre pe baza hipertrofiei splinei (indicele splenic) vom cerceta gradul de hipertrofie al splinei la copiii între 0 și 15 ani și nu la adulți.

Din punctul de vedere al speciei parazitului, se pare că hipertrofierea maximă este dată de *Pl. vivax* și *Pl. malariae*. Splina poate ajunge la 2 — 3 kg și poate cobori în flancul stîng pînă în bazin (fig. 50).

Ca leziuni anatomopatologice se observă congestia puternică a organului, prin turgescența vaselor sanguine și hiperplazia macrofagelor. Culoarea este neagră-roșietică prin depozitele de hemosiderină și hemozoină.

Fig. 50. — Splina mărită (după E. Brumpt).



Procesul de hipertrofie al splinei este reversibil și în perioadele de latență sau după tratament splina poate reveni la limitele normale. Revenirea la normal este încetinită sau eventual chiar împiedică de procesele de scleroză care se dezvoltă progresiv în cazurile vechi de malarie.

Hipertrofia mare a splinei în cazurile acute de paludism determină o mare friabilitate a organului care poate duce la ruptura lui fie spontan, fie în urma unor cauze minime. În paludismul cronic, atunci cînd țesutul conjunctiv s-a dezvoltat prin sclerozarea pulpei și perisplenită, ruptura se realizează mai greu. Clinic, ruptura se manifestă printr-o durere violentă care apare pe neașteptate și este întovărită de stare de șoc, precolaps sau chiar colaps. În abdomen se adună lichid din cauza hemoragiei interne care e prima consecință. Acest accident necesită operație chirurgicală de extremă urgență pentru splenectomie.

Concomitent cu hipertrofia splinei se produce în general și o hipertrofie a ficatului, care devine palpabil și dureros la presiune. Hipertrofierea ficatului prezintă însă mai puțină importanță decît aceea a splinei, ceea ce se întîmplă și în leishmanioza viscerală. Ca și în leishmanioza viscerală și în malarie există forme în care ficatul este mai mărit decît splina. Hepatita se poate însoți de icter cu astenie și urticarie. Urina e închisă la culoare, nu prezintă urobilină crescută și nici pigmenți biliari adevărați, ci un pigment intermediar, neferos, particular, care este derivat din urobilină.

Lezarea celulelor hepatice poate determina mărirea permeabilității capilare precum și sindroame hemoragice: purpură, erupții peteșiale, hemoragii viscerele, hematemeză, melenă, epistaxis, gingivoragii.

Se descrie în malarie, în cazuri rare, o ciroză hepatică, mai ales în parazitările cu *Pl. falciparum*. Ciroza poate avea altă origine (alcoolică etc.), dar este agravată de infecția malarică.



**Manifestări cutanate.** Malaria cronică se manifestă de multe ori prin o înfățișare particulară a bolnavului, cunoscută sub numele de „facies malarica”. Figura capătă o culoare galbenă acoperită de pete de culoare mai închisă mai ales pe frunte și în jurul ochilor. Pielea e împăstată prin edem al țesutului celular subcutanat, care se poate întinde pe toată suprafața corpului, devenind mai pronunțat în regiunea maleolară. Uneori el poate ajunge până la edemul Quinque. Tareev descrie la o bolnavă de malarie un caz de edem Quinque care apărea cu ocazia fiecărui acces febril și era foarte pronunțat în timpul menstruației. Edemele subcutanate malarice sînt datorite hipoproteinemiei și se produc mai ales la bolnavii care au efectuat o muncă grea și au avut o alimentație insuficientă. Ele trebuie tratate cu un regim alimentar bogat în proteine (Tareev).

S-a descris și o urticarie malarică, urticarie care apare o dată cu accesul bolii dar se poate prelungi și după lichidarea infecției (Tareev). De asemenea în cursul bolii poate apărea o erupție herpetică, mai pronunțată în jurul orificiilor nazale și bucal dar pe care Tareev o consideră ca nefiind produsă de hematozoarul palustru ci de un virus herpetic care-și găsește un teren favorabil de dezvoltare în cursul malariei cronice. De asemenea nu e rară în malarie și apariția unei purpuri, mai ales în regiunea abdominală și uneori petele purpurice confluează dînd pielii un aspect scarlatiniform.

**Manifestări pulmonare.** Pot apărea tromboze prin îngrămădirea hematiilor parazitare în capilarele pulmonare realizîndu-se o pneumonie malarică, dar de fapt nu datorită direct hematozoarului ci unei infecții supradăugate. Totuși, în asemenea cazuri, un tratament specific antimalarie poate determina lichidarea focarelor de tromboză care, prin acest tratament, vor fi lipsite de suportul ce le fusese dat de infecția malarică. Potrivit lui Tareev „oprirea rapidă prin chinină sau mepacrină a complicațiilor pulmonare în cursul unei malarii este lege”. Pe de altă parte în plămîni sînt depozitate hemomelanina și hemosiderina, rezultate din prezența intensă a parazitilor malarici, care exercită o iritație locală cronică. Ea poate genera o scleroză pulmonară și un astm bronșic cunoscut încă de mult ca „astmul de mlaștină”, „tusea de mlaștină” care trebuie interpretate ca o complicație pulmonară a paludismului (Tareev).

Agravarea fenomenelor pulmonare poate duce la un sindrom supracut de „apoplexie pulmonară”, care se poate termina cu exitus.

**Manifestări cardio-vasculare.** Aparatul cardio-pulmonar este la rîndul lui atins. Se observă dilatația inimii drepte, dureri precordiale, pseudoangină pectorală cu prezența de trombusuri în capilarele miocardului. Cordul poate căpăta o degenerescență grasă și chiar fragmentări ale fibrelor cardiace. La auscultație se poate depista un suflu sistolic funcțional datorit scăderii tonusului muscular din jurul inelului atrio-ventricular (Tareev). Ca fenomene subiective se pot semna: dispnee, palpitații, dureri precordiale, cianoză și tuse.

Se pot produce și modificări electrocardiografice: turtirea sau inversarea undei T și modificări ale complexului QRS sînt cele mai frecvente; intervalul P—Q nu se modifică în general; rareori apare a scurtare sau o alungire a lui (Tareev).



Se mai observă și tulburări ale circulației periferice cu endarterită care poate merge pînă la gangrena extremităților (sindromul Raynaud); uneori o disociere între puls și temperatură — bolnavul prezintă bradicardie în cursul acceselor hipertermice.

Tensiunea arterială scade — atît cea sistolică cît și cea diastolică — ceea ce îl determină pe Tareev să afirme că infecția malarică acționează mai degrabă prin modificarea tonusului vaselor periferice și nu prin slăbirea cordului, caz în care ar fi fost de așteptat o scădere numai a presiunii sistolice.

*Manifestări renale. Nefrita malarică.* Rinichii pot fi atinși de infecția malarică, în special cînd e vorba de Plasmodium falciparum. Poate apărea o nefrită malarică și o necronefroză malarică. Alterările renale se pot datoră toxinelor parazitare care se elimină prin rinichi în urină și care, în trecerea lor, alterează epiteliul tubilor uriniferi. S-a descris o vacuolizare protoplasmatică cu edem interstițial, carioliză, intumescență tulbure la nivelul tubilor contorți. Unii autori ca Nikolaev și Kirilțev au incriminat în producerea nefritei malarice infecții microbiene secundare care acționează pe un teren slăbit prin acțiunea hematozoarului. În sfîrșit, nefrita malarică se explică și prin alterări locale obișnuite în oricare altă localizare viscerală a malariei constînd din hiperemii cu aglomerări de hematii parazitare și de leucocite melanifere, cu distinderea capilarelor glomerulare urmate de microhemoragii în capsula Bowman (Marchoux).

Simptomatic nefrita malarică se manifestă prin triada hipertensiune, albuminurie și edeme. Cînd edemele cresc, diureza zilnică scade pînă la 100—200 cm<sup>3</sup>/zi. Sindromul edematos predomină asupra celui hipertensiv întrucît — așa cum s-a arătat mai sus — el este principal mai pronunțat în cursul malariei cronice. Albuminuria nu este bine reprezentată ea putîndu-se limita numai la primele zile de boală și înceta înaintea altor simptome generale ale nefritei. Nefritele malarice, afirmă Tareev, se însoțesc și de hipercolesterinemie variabilă, fapt important pentru diagnosticul diferențial cu edemele malarice hipoproteinemice. Nefrita malarică difuză apare, după părerea lui Tareev, nu datorită localizării hematozoarilor în rinichi ci acțiunii generale toxicoalergice asupra vaselor și parenchimului renal a unui antigen proteic eliminat de paraziți.

*Manifestări intestinale.* Au fost observate fenomene dizenteriforme, vărsături, colici abdominale, scaune lichide mucoase și sanguinolente, tenesme. Aceste fenomene apar periodic, concomitent cu febra, și sînt influențate de chinină. Hemoragiile se datorează ruperii de capilare sub presiunea ocazionată de numeroase hematii parazitare aglomerate la nivelul lor. În consecință eritrocitele eliminate vor conține hematozoari. Hemoragiile pot lua un caracter supraacut formînd un acces dizenteric pernicios (Paisseau).

Tulburări cu garguimente în fosa iliacă, dreaptă, cefalee și epistaxis plus febra în platou de cîteva zile care poate fi provocată de Pl. falciparum simulează o febră tifoidă (tifomalaria).

*Manifestări neuropsihice.* În malaria cronică se pot observa tulburări nervoase centrale și periferice. Între tulburările periferice se citează nevralgia de trigemen, mai ales ramura oftalmică, cu leziuni trofice ale ochilor, polinevrite. Toate au în comun unilateralitatea, periodicitatea și influențarea lor prin chinină (Paisseau). Ele pot determina paralizii (paralizia facială) sau



hipertonii (exagerarea reflexelor tendinoase). Se citează de asemenea formarea de zone de anestezie cutanată, tremurături paludeene intenționale.

Ca tulburări psihice sînt citate : psihoze palustre, stări confuzive cu predominanța unei atitudini depresive precum și forme dementiale melancolice și catatonice.

*Tulburări nervoase centrale.* O foarte gravă complicație nervoasă a malariei este accesul pernicios comatos (coma malarică). Se observă în special în malaria provocată de *Plasmodium falciparum* și cu totul excepțional în cea determinată de celelalte trei specii de hematozoar palustru. Este produsă în esență de aglomerarea în capilarele cerebrale de hematii parazitare și constituirea de trombusuri care se opun circulației sanguine. Urmează fenomene de ischemie în anumite teritorii precum și rupturi capilare cu hemoragia consecutivă.

Clinic, sindromul se poate manifesta prin trei aspecte care în ordinea gravității lor sînt : coma, stupoarea și somnolența. Ultimele două mai ușoare sînt reversibile. În comă sfîrșitul este în general fatal (Tareev).

*Coma malarică.* Ea poate apărea foarte precoce, chiar în primele zile ale acceselor primare ale malariei, sau mai tîrziu în cursul recăderilor. Se însoțește adesea de fenomene de hiperkinezie, spasme convulsii epileptiforme, crize tetaniforme. Tonusul muscular este crescut. Reflexele cutanate sînt abolite, primul care dispăre fiind reflexul cutanat abdominal urmat de reflexul cremasterian și reflexul plantar (Tareev).

Bolnavul capătă și tulburări trofice, escare răspindite pe toată suprafața corpului, chiar și în regiuni în care pielea nu a suferit presiuni mecanice.

Tendința de aglomerare a hematiilor parazitare cu formele evolutive de *Pl. falciparum* este recunoscută. Dar fenomenelor care se petrec în coma malarică nu trebuie să li se dea o explicație pur mecanică. După Gontaeva, la baza acestor fenomene trebuie pusă starea alergică a bolnavului. Alcătuirea trombusurilor de hematii parazitare este ajutată de o reacție alergică a bolnavului care determină proliferarea masivă a endoteliului capilar și în consecință micșorarea lumenului capilarelor respective. În sprijinul acestei interpretări de manifestări alergice vine și producerea de escare, de care am vorbit mai sus, care nu sînt justificate prin presiunea mecanică la nivelul lor și care amintesc de fenomenul Arthus (Tareev). De asemenea în favoarea aceleiași interpretări pledează și însoțirea frecventă a leziunilor cerebrale de modificări distructive în parenchimul altor organe (glomerulonefrită, necroze renale etc.) (fig. 51).

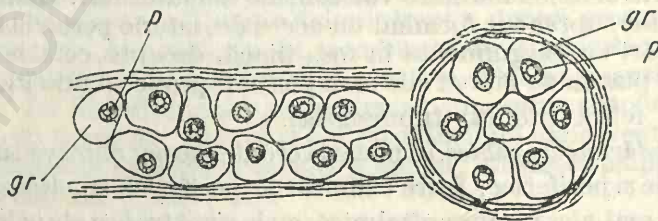


Fig. 51. — Forme tinere de *plasmodium falciparum* care produc ocluzia capilarelor creierului mic.

gr—eritrocite parazitare; p — paraziți (după Gaillard, Cawadias și E. Brumpt).

O altă manifestare pernicioasă cerebrală a malariei este *accesul pernicios apoplectic* sau hipertermic care e dat uneori și de *Pl. vivax*. Este forma denumită tot de Tareev „*tertiana pernicioasa siderans*“. Ea se întâlnește mai ales la copii și adolescenți și are caracterul unui ictus apoplectic care survine brusc în felul unei insolății. Bolnavul capătă pe neașteptate o febră importantă, însoțită de cefalee, vărsături și pierderea cunoștinței. Temperatura se ridică la 40—41°, fața e vultuoasă, pupilele contractate. Survine stertorul și după câteva ore poate surveni moartea.

Spre deosebire de coma malarică, în această formă cerebrală nu se găsește îngrămădiri de hematii parazitare în capilare ci numai hematii parazitare izolate. La necropsie se constată edem cerebral. Circumvoluțiile cerebrale sînt șterse; pia mater prezintă congestie vasculară, ceea ce arată că procesul anatomopatologic al acestui sindrom este deosebit. Afecțiunea este susceptibilă de vindecare. Pot apărea recidive.

În afară de forma apoplectică se mai poate observa o formă cerebrală pernicioasă, delirantă, cu excitație furioasă, delir și automatism ambulator. Această formă este mai puțin gravă întrucît temperatura poate cădea în 2—3 zile și sindromul se poate remite lăsînd doar o stare de oboseală profundă (Paisseau).

*Accesul pernicios meningeal* începe cu manifestări convulsive, contracturi, rigiditatea cefei, Kerning. Bolnavul ia poziția „în cocoș de pușcă“. Prezintă vărsături, tulburări în ritmul respirator și circulator, comă. În sindroamele meningeale și cerebrale pulsul se poate disocia de temperatură și deveni bradicardic la temperaturi ridicate. Sindromul meningeal e mai puțin grav și se poate remite prin tratamentul specific antimalaric.

*Accesul pernicios algid* se manifestă ca o insuficiență suprarenală, supraacută. Temperatura scade la 36° sau mai puțin și survine repede o stare de completă adinamie. Fața bolnavului este inexpressivă, ochii înfundați, privirea pierdută în gol, nasul subțiat. Respirația slabă, neregulată. Pulsul mic, tahicardic, aritmic. Pe față și corp apar marmorări violacee. Extremitățile cianozate și reci. Pielea uscată sau acoperită cu o transpirație lipicioasă (Tareev). Conștiința este însă păstrată. În contrast cu răceala tegumentelor, temperatura rectală este foarte ridicată. Tabloul se poate complica prin apariția de tulburări digestive, vărsături, diaree și crampe musculare, luînd o înfățișare holeriformă.

Forma pernicioasă algidă e susceptibilă de a fi remisă prin administrarea de adrenalină (0,002 g), de unde Abrami și Senevet trag concluzia că în realitate nu e vorba de o insuficiență suprarenală, care nu s-ar putea remite printr-o atare cantitate de adrenalină, ci de o manifestare de șoc hemoclastic.

### *Febra bilioasă hemoglobinurică*

O complicație cu totul particulară a paludismului și de o mare gravitate este sindromul cunoscut sub numele de febra bilioasă hemoglobinurică în cursul căreia se înmănăchează fenomene patologice hepatice și renale. Se manifestă prin icter, vărsături bilioase și hemoglobinurie însoțite de oligurie și azotemie. Se întâlnește mai frecvent la paludeenii cronici și în special în paludismul dat de *Pl. falciparum*, deși se cunosc unele cazuri și în paludismul cauzat de celelate specii de *Plasmodium* umane.



Apariția sindromului este favorizată în general de cauze debilitante : oboseală, răceală, traumatisme, șocuri psihice etc. Debutază tipic prin frison de o violență și o durată neobișnuită (2—4 ore) care apare pe neașteptate sau este precedat de o stare prodromică de senzații nelămurite de rău. Temperatura se ridică la 40—41°. Pulsul devine mic și frecvent (150—160/min). Cefalee, dureri epigastrice și mai ales lombare și rahialgii.

Bolnavul simte nevoia frecventă de a urina și constată cu surprindere că urina este colorată în roșu, mai mult sau mai puțin intens. Micțiunile se însoțesc și de dureri vezicale.

Foarte curând după aceasta se instalează icterul și vărsături alimentare care devin rapid bilioase, verzi, împestritate uneori cu stropituri negre, hemoragice, rezultate din hemoragii capilare ale mucoasei stomacale. Se constituie astfel trepidul clinic al sindromului : febra, starea bilioasă și hemoglobinuria.

Febra capătă în general un aspect remitent, de unde și denumirea care se mai dă sindromului : febră bilioasă remitentă melanurică.

Vărsăturile se intensifică, luînd un caracter încoercibil, un adevărat eretism gastric. Bolnavul are o sete chinuitoare, dar cantitatea de lichid pe care o ingeră provoacă vărsături. De multe ori apare și un sughiț foarte obositor. Vărsăturile duc la cloropenie și la senzația de contracții dure-roase în gambe (Tereev).

Urina la început în cantitate normală sau chiar peste normală își micșorează continuu volumul și se ajunge la oligurie gravă (de la 200—300 g/zi la numai câteva grame sau chiar la anurie completă). Culoarea ei devine brun-închisă ca a berii brune sau neagră ca a cafelei negre, de unde denumirea de „Schwartzwasser Fieber“ sau de „Blackwaterfever“ sub care autorii germani și englezi descriu acest sindrom (febră asociată cu apa neagră). Examenul spectroscopic indică fie oxihemoglobină fie methemoglobină. Ea conține foarte multe albumine, hemoglobină iar în sediment cilindri granuloși, granulo-grăsoși și hialini, numeroase celule de descua-mații epiteliale, hematii în parte alterate leucocite și săruri minerale. Nu se găsește pigmenți și săruri biliare.

Icterul e foarte intens și nu se însoțește nici de prurit nici de bradicardie. Este un icter hemolitic (Joyeux). Mai târziu poate apărea un prurit ureic și nu icteric (Tareev).

Mai pot apărea și tulburări hemoragice ca : epistaxis, stomatoragii, datorate congestiei mucoaselor ; purpură și erupții petesiale. Uneori se adaugă și alterări psihice serioase : delir, halucinații, stupoare.

Sindromul durează câteva zile îndreptîndu-se apoi fie spre ameliorare fie spre agravare, fenomen anunțat prin cantitatea și culoarea urinei eliminate. Cînd oliguria se intensifică, starea bolnavului se agravează. Fenomenele de nefrită și azotemie se accentuează. Cînd urina devine mai abundentă și de culoare mai deschisă, bolnavul merge în general spre însănătoșire, cu toate că Tareev citează un caz în care, cu toate că volumul urinei depășea valorile normale, bolnavul a murit cu azotemie. Concentrarea ureei în urină e foarte redusă, pe cînd ea poate ajunge în sînge la cifre foarte ridicate (6 g‰ și mai mult).

În unele cazuri, manifestările febrei bilioase hemoglobinurice îmbracă un caracter intermitent cu ameliorări și agravări periodice la scurte intervale.

Anemia bolnavului e foarte intensă. Numărul hematiilor scade repede la un milion sau chiar și mai puțin (500 000). Hemoglobina sanguină — 8—10%. Moartea poate surveni prin sincopă în urma slăbirii progresive a cordului.

La necropsie, ficatul și splina apar foarte congestionate și hipertrofiate. Sinusurile venoase ale splinei dilatate; hiperplazie foliculară; focare de necroză în stromă; pigmentul ocre care vădește totdeauna o distrucție globulară masivă este depus în cantități foarte mari.

Rinichii prezintă modificări profunde: în corticală, hiperemie și edem; glomerulii sînt mai puțin atinși dar tubii contorți prezintă degenerescență și descuamație epitelială foarte intense, blocare cu detritusuri epitelii, cilindri de tot felul și stroma globulară a hematiilor hemolizate precum și hemoglobină precipitată. Leziunile epiteliale ale tubilor renali se explică prin puternicul rol iritant exercitat de hemoglobină în trecerea ei, fapt dovedit experimental de Marchand și Ross.

Patogenia febrei bilioase hemoglobinurice nu este încă lămurită. Unii autori au vrut să facă din acest sindrom o maladie independentă, provocată de un organism particular. Ashburn, Vodder și Gentry (1912), Schüffnar (1918), Noc și Esquier (1920), Blanchard și Lefrou (1922), Van Hoof (1924) au reușit să găsească în unele cazuri care se prezentau clinic ca o febră bilioasă hemoglobinurică, o spirochetidee pe care au considerat-o ca fiind agentul patogen al acestei afecțiuni. Blanchard și Lefrou au reușit să treacă în serie spirocheta găsită de ei la cobai și să provoace acestuia un sindrom hematuric (nu hemoglobinurie). Totuși, alți autori, după cercetări minuțioase n-au reușit să regăsească spirocheta și chiar nici Blanchard și Lefrou nu au găsit-o în toate cazurile cercetate de ei, ei numai în 4 din 12 cazuri. Aceasta înseamnă că poate să existe o boală asemănătoare provocată de un spirochet, dar probabil că în afară de acea maladie, încă insuficient studiată, să existe un sindrom hemoglobinuric bilios deosebit și legat de paludismul cronic. El are o cu totul altă patogeneză.

Cercetarea hematozoarului palustru în cursul atacului de febră bilioasă hemoglobinurică este în general negativ. Aceasta se explică prin faptul că celulele parazitare sînt printre cele dintii hemolizate și paraziții respectivi distruși. Dar s-a constatat că sindromul survine la bolnavi la care s-au mai găsit înainte hematozoari, deci la malarici, în cursul unei malariei cronice, și că în caz de vindecare hematozoarii vor reapărea la acei indivizi.

S-a pus atunci întrebarea dacă nu cumva febra bilioasă hemoglobinurică este produsă de o rasă particulară de hematozoar malaric. Această ipoteză nu a fost confirmată și cu atît mai mult cu cît nu este vorba de un singur parazit malaric ci sindromul hemoglobinuric se poate întîlni ca o complicație a malariei, provocată de oricare din cele patru specii umane, deși între ele *Pl. falciparum* este cel mai adesea incriminat.

Este mult mai probabil că sindromul acesta ține de modificări survenite în corpul gazdei și nu în parazitul însuși.

Dacă ne raportăm la malaria maimuțelor, se observă că *P. Knowlesi* la unele specii de maimuțe cum este *Macacus rhesus* provoacă o malarie foarte gravă cu paraziți foarte numeroși în sînge, cu hemoglobinemie și hemoglobinurie. Aceeași tulpină de hematozoar la alte specii



de maimuțe ca *M. cynomolgus* dă o infecție mult mai ușoară, fără hemoglobinurie. Asemenea fapte confirmă ipoteza că sindromul hemoglobinuric depinde de teren, de gazdă și nu de parazit. Pentru producerea hemoglobinuriei este nevoie de o anumită predispoziție din partea gazdei la hemoliză (Nocht și Mayer).

S-au încercat numeroase explicații patogenice care să precizeze modificările pe care le suferă gazda în prealabil. Cităm dintre ele teoria acidozică a lui Blacklock și Mac Donald (1928), după care paraziții acumulați în splină determină formarea unui exces de acid lactic care e capabil — așa cum s-a arătat experimental — să provoace hemoglobinemia și hemoglobinuria.

Nici această teorie nici altele nu explică suficient declanșarea sindromului. Cei mai mulți autori astăzi se mărginesc să lege apariția sindromului de ingerarea de chinină. Este un fapt constatat că întotdeauna, înainte de apariția febrei bilioase hemoglobinurice, bolnavul a ingerat chinină, uneori cu foarte puțin timp înainte (cîteva minute), alteori mai târziu, dar cel mult după cîteva ore. Printre protagoniștii acestei ipoteze trebuie să cităm în primul rînd pe Salvatore Tomaselli și apoi pe Koch.

Ar fi deci vorba de o intoxicație prin chinină. Dar chinina nu e capabilă să declanșeze un sindrom hemoglobinuric la o persoană nemalarică decît dacă este administrată în cantități extrem de ridicate, cel puțin 6 g/zi (Tareev). Într-un caz citat de Nocht și Mayer, de tentativă de sinucidere cu chinină, ingerarea a 9 g din acest alcaloid nu a produs hemoglobinurie. În schimb, la malaricii cronice, ea poate declanșa criza hemoglobinurică în doze foarte mici, de 0,50 — 0,30 — 0,10 sau încă și mai puțin, chiar 0,01 g (Ziemann). Dacă am presupune că persoanele care reacționează la aceste doze minimale sînt cele care au o idiosincrazie naturală pentru chinină, ar trebui să presupunem în același timp că ele se îmbolnăvesc la prima doză de chinină pe care o ingerează, pe cînd în realitate, în febra bilioasă hemoglobinurică, vedem că înainte de declanșarea ei prin doze minimale de chinină, pacientul ingerase în tratamente antimalarice anterioare doze de chinină mult mai mari, fără să prezinte vreo manifestare hemoglobinurică.

Este deci necesar ca chinina să acționeze asupra unui teren preparat, sensibilizat tot prin chinină, așa cum cred anumiți autori (Sergent, Lefrou), care adaugă că sindromul se declanșează nu la persoanele care se tratează în mod regulat cu chinină ci la acelea care o ingerează în mod neregulat și că este de dorit ca într-o serie nouă de tratament cu chinină să se înceapă cu doze extrem de mici care să fie desensibilizante.

Se poate de asemenea presupune că dozele foarte mici de chinină, capabile să declanșeze sindromul hemoglobinuric, acționează asupra unui organism modificat în prealabil prin însăși paludismul cronic de care suferă bolnavul și care a produs anumite leziuni organice, în special hepatice sau anumite modificări serologice. Numai asupra unui astfel de organism chinina poate provoca hemoglobinurie. Este nevoie de preexistența unor leziuni paludeene pentru ca chinina să devină toxică (Marchoux) și pentru a prepara intoxicația chininică violența acceselor reprezintă un factor mai puțin important decît repetarea lor (Marchoux). Se știe că numai cu totul excepțional sindromul apare la malaricii recente de 6 sau chiar

2 săptămîni (Tareev) și că în general este vorba de malariei cronice vechi. Doza de chinină necesară pentru declanșarea sindromului este variabilă în funcție de indivizii respectivi, fiecare avînd un alt prag de toleranță. Ea poate varia de la 0,01 la 2 g și mai mult și puterea atacului e proporțională cu cantitatea de depășire a acestui prag (Nocht și Mayer).

Marchoux atrage atenția asupra alcoolismului care la rîndul său produce o preparare a terenului ce va favoriza declanșarea febrei bilioase hemoglobinurice.

După Messini, bazat pe experiențe anterioare ale lui Forbes (citată de Vanni), chinina ar fi periculoasă cînd sărurile sale capătă un radical acid. Drept care acest autor propune administrarea de alcaline în cazurile de hemoglobinurie, și anume din două în două ore cîte o linguriță din :

Rp. : Bicarbonat de sodiu . . . . .	.75 g
Carbonat de calciu . . . . .	.152 g
Carbonat de magneziu . . . . .	.150 g
Carbonat bazic de bismut . . . . .	.30 g

Wilcocks și Manson-Bahr sînt împotriva acestei metode. Potrivit acestor autori, chiar doze mari de alcaline nu reușesc să alcalinizeze urina iar pe de altă parte alcalinele deteriorează funcția renală și e preferabil să fie evitate.

Nocht și Kikuth au arătat că chinina este capabilă să întărească hemolizinele ipotetice existente la nivelul organelor malaricilor. Ei au provocat experimental formarea de hemolizine anti-ciine la iepure; prin injectarea de hematii de ciine. Aceste hemolizine inoculate la ciine erau susceptibile de a fi întărite mult în acțiunea lor prin injecții de chinină. Dacă luăm acum în considerare faptul că în febra bilioasă hemoglobinurică se găsește în general hipocolesterinemie și cunoscînd rolul de împiedicare a hemolizei pe care-l joacă în general colesterolina, înțelegem de ce pe un asemenea teren hipocolesterinizat chinina a reușit încă și mai ușor să întărească hemolizinele care au luat naștere în organismul malaricului cronic. Totuși, Nocht și Mayer nu au reușit să găsească în toate cazurile hipocolesterinemie.

În rezumat, după această teorie, chinina ar provoca — ajutată de factori încă neprecizați — ruperea echilibrului între hemolizinele ipotetice produse de hematizoari și antihemolizinele din serul pacientului.

Există însă și autori care contestă chininei rolul ce i s-a atribuit în declanșarea febrei hemoglobinurice. Cităm între ei pe însuși prof. Brumpt (1949), după care, se pare, că în mod cronat chinina a fost incriminată în producerea acestui sindrom. Manson-Bahr (1943) consideră febra bilioasă hemoglobinurică ca un simplu fenomen anafilactic datorat unei supra-sensibilizări la toxinele eliberate de marele număr de paraziți malarici omoriți (Craig și Faust, 1949). După Tareev (1947) chinina are o importanță considerabilă în apariția febrei bilioase hemoglobinurice : „Este posibil — afirmă Tareev — ca factorul determinant să nu constea în acțiunea hemolitică a chininei, ci în contracția splenică produsă de ea, sau în stimularea activității hemolitice a mezenchimului activ celular și umoral (formarea amboceptorilor hemolitici) în perioadele de excitație ale acestui sistem din timpul recidivelor malarice. Din această cauză se înțelege acum de ce, în cazuri rare, la malarici, locul chininei în cuplul hipersplenie + chinină



poate fi ocupat de diferite alte substanțe întrebuințate mai demult și introduse în terapia antimalarică în cursul ultimilor ani ca : antipirina, fenacetina, salipirina, albastrul de metilen, plasmochinul și atebrina”.

Fără a explica suficient patogeneza sindromului, rolul chininei în producerea febrei bilioase hemoglobinurice este recunoscut astăzi de foarte mulți cercetători, cu toate că nu există unitate de vederi în ceea ce privește modul prin care acest medicament acționează ca atare. Același rol ca al chininei mai pot avea și alte substanțe medicamentoase, menționate de Tareev, precum fenacetina, albastrul de metilen, antipirina și chiar atebrina.

O problemă foarte importantă ce se pune în febra bilioasă hemoglobinurică este aceea a locului în care se produce hemoliza. După unii autori (Plehn, Rapaport), hemoliza se efectuează direct la nivelul rinichilor. Hoepf și Salvioli combat ca neîntemeiat acest punct de vedere. După ei, hemoglobinuria este precedată și se însoțește de hemoglobinemie, deci hemoliza se face în alte organe și hemoglobina este eliminată după aceea prin urină. La această părere se raliază Nocht și Mayer (1936).

Prognosticul febrei bilioase hemoglobinurice este foarte serios. Mortalitatea este de 15 — 20%. În caz de vindecare pot surveni, la distanțe mai mari sau mai mici, recidive din ce în ce mai grave. Un prim atac pare că sensibilizează bolnavul în loc să-i confere imunitate (Brumpt).

Tratamentul acestui sindrom începe cu repausul absolut la pat și cu suprimarea oricăror prize de chinină. Se va evita orice medicament specific antimalaric. De asemenea, se vor evita medicamentele antifebrile. Vom lupta pentru menținerea forțelor bolnavului cu tonice cardiace, diuretice, ser glucosizat. Atunci când diureza se restabilește se poate reîncepe tratamentul specific antimalaric dar în nici un caz cu chinină. Medicamentul — altul decât chinina — pe care îl alegem va fi administrat cu mare prudență, începând cu doze foarte mici care sînt crescute treptat pînă la dozele normale în funcție de tolerabilitatea arătată.

Pentru remedierea unei leziuni renale grave, Wilkoes și Manson-Bahr recomandă rinichiul artificial sau dializa peritoneală care a dat în unele cazuri rezultate foarte bune. Carența mare de eritrocite va fi combătută prin transfuzii repetate.

*Malaria la copii.* La sugarii și copiii sub 2 ani, malaria poate lua o înfățișare clinică particulară, prin aceea că, în general, lipsește frisonul atât de caracteristic acceselor palustre fiind înlocuit prin simpla răcire și cianoză a extremităților. De asemenea, criza sudorală este mult diminuată. Viteza de sedimentare poate rămîne normală. Copilul prezintă febră, uneori chiar foarte ridicată — 40° — care apare intermitent, remitența continuă. Febra se însoțește de tulburări digestive : greață, vărsături, diaree, inapetență și tulburări nervoase — insomnie sau somn agitat, anxietate, convulsii, rigiditatea cefei. Ea poate fi atribuită în mod eronat stării de rău provocată de ieșirea dinților. Splenomegalia poate lipsi. Zelenky și Hekker, citați de Tareev, au găsit splenomegalie numai la 40 din 200 de sugari malarici urmăriți timp îndelungat. Periodicitatea anumitor fenomene și influențarea lor de către chinină atrag atenția asupra legăturii posibile cu malaria. Filatov citează în această categorie de fenomene : tusea periodică nocturnă, diareea periodică cu 2 — 3 scaune dimi-

neața, nevralgii care provoacă țipete, epistaxis. Fără îndoială însă că nu putem afirma originea lor malarică decât atunci când vom descoperi prezența hematozoarului. Paludismul este o afecțiune foarte gravă pentru sugari, cu prognostic întunecat și cu atât mai mult cu cât lipsa acceselor caracteristice ne face să întârziem tratamentul specific, îndepărtându-ne atenția de la adevărata cauză a fenomenelor prezentate.

### 1.8.4. Diagnostic

Cea mai sigură metodă de diagnostic în paludism este găsirea agentului cauzal. În perioada seriei de accese intermitente caracteristice, confirmarea de laborator este fără îndoială mai puțin necesară. În schimb, în faza de paludism cronic visceral, atunci când accesele nu mai au caracterul intermitent, confirmarea prin examenul microscopic al singelui se impune. Am avut de multe ori ocazia să vedem, cu câteva decenii în urmă, cazuri clinice care simulau diverse afecțiuni și care nu erau decât manifestări malarice în care examenul microscopic îndelungat și foarte atent reușea să pună în evidență agentul cauzal.

Examenul microscopic al singelui se face prin frotiuri și prin metoda picăturii groase. E bine ca de la fiecare suspect să se recolteze singe pentru ambele aceste metode. Singele va fi colorat prin metoda Giemsa sau Leishman. Rezultate bune se pot obține și cu metoda Stevenel care este mult mai rapidă.

*Metode de îmbogățire. Splenoconstracția.* Se realizează prin injecții subcutanate de adrenalină (0,001 — 0,0015 g). Se recoltează singe la 1/4, 1/2 și 3/4 de oră după injecție. La copii se va injecta mai puțin (0,0005 g). La copiii foarte mici este suficientă o cantitate minimală de adrenalină. Se trage într-o seringă 1 cm<sup>3</sup> din soluția 1‰ și se golește apoi seringă complet. După aceea tragem în seringă 1 cm<sup>3</sup> ser fiziologic care se injectează. Cantitatea minimală de adrenalină care rămăsese în seringă după golirea ei și care s-a diluat în serul fiziologic este suficientă pentru a provoca splenoconstracția necesară. Această probă e contraindicată la cardiaci și la hipertensivi (Benhamou).

S-au recomandat de asemenea iradiații ale splinei cu raze X dar metoda e mai lentă și mai puțin sigură.

*Reacții serologice.* Primul loc îl ocupă reacția Henri. Acest autor, raportându-se la faptul că în paludism se formează mari cantități de pigment de melanină și hemosiderină, consideră că acest pigment servește ca un antigen care provoacă în ser formarea de anticorpi. În consecință, el a imaginat să provoace cu pigmenți asemănători floclarea serului paludean. Corespunzător melaninei, Henri utilizează o suspensie omogenă foarte fină de melanină, obținută prin raclajul coroidei ochiului de bou (melaninofloculația). Corespunzător pigmentului ocre feruginos, el utilizează metharfenul sau albuminatul de fier (ferofloculația).

Autorii nu sînt de acord asupra bazei reacțiilor de floclare propuse de Henri. Există obiecții privitoare la considerarea pigmentului de fier ca un antigen care a provocat formarea de anticorpi specifici contra lui, dovediti de floclare și între acestea în primul rînd faptul că principiul activ din ser în reacția lui Henri este termolabil, ceea ce nu se întîmplă



în general cu anticorpii specifici. După Sinai și Birgher, reacția Henri nu este o reacție imunologică ci consecința labilității crescute a coloizilor serului care se observă nu numai în malarie, ci și în alte boli: tifosul exantematic, icterul hemolitic, ciroza hepatică, leucemia, anemia megaloblastică Biermer, leishmanioza viscerală. De asemenea, Tareev consideră reacția de melano-floculație ca un indiciu al conținutului crescut în euglobuline a serului și ținând de reacția nespecifică a labilității coloizilor.

Din punct de vedere practic, reacția este însă foarte utilă, întrucât ne aduce indicații prețioase atât asupra diagnosticului cât și asupra intensității maladiei. Reacția este pozitivă începând după primele accese și rămâne pozitivă ceva timp, chiar și după terminarea seriei de accese când paraziții nu se mai găsesc în sânge. Cu cât procesul merge spre vindecare, cu atât scade intensitatea melanofloculației (Tareev, Sinai și Birgher).

Procentul de cazuri în care reacția e pozitivă la malarici este foarte ridicat, variind după autori între 80 și 100. La persoanele nemalarice, cu excepția citorva boli ca cele enumerate mai sus și a situației de graviditate, reacția rămâne negativă.

*Reacția lui Thompson.* Este o reacție de fixare a complementului în care antigenul este preparat din culturi de *Pl. vivax*, făcute prin metoda Pass. Rezultatele obținute nu sînt îndeajuns de încurajatoare.

Savcenko și Baranova au realizat reacția de fixare a complementului folosind ca antigen extractul de ficat malaric. După Demianov, reacția ar avea o specificitate remarcabilă (Tareev).

Tagliafero și Tagliafero au realizat o precipitare reacție folosind ca antigen un extract eterat din placenta unei femei care prezenta numeroase plasmodii din specia *Pl. falciparum* diluat în soluția Coca. Amestecînd în părți egale acest extract cu serul suspect s-au obținut 85% reacții pozitive la paludeeni și 30% la nepaludeeni (Brumpt).

### *Agentul vector al malariei*

Agentul vector al malariei este o insectă dipteră aparținînd familiei Culicidae și genului *Anopheles*. Există un mare număr de specii de *Anopheles*. În țară la noi nu avem decît următoarele specii:

*A. maculipennis* (Meigen, 1818), sin. *A. claviger* (Fabricius, 1805) (non Meigen, 1804).

*A. elutus* (Edwards, 1921) sin. *A. zacharovi* (Fabricius, 1903).

*A. bifurcatus* (Linné, 1758) sin. *A. claviger* (Meigen, 1804).

*A. pseudopictus* (Grassi, 1899) sin. *A. Hircanus* (Pallas, 1771).

*A. plumbeus* (Haliday și Stephens, 1828), sin. *A. nigripes* (Stoeper, 1839).

Aceste specii nu au o valoare egală în transmiterea bolii. Nu numai că parazitul se dezvoltă mai bine la una din specii decît la cealaltă, dar și raporturile lor cu omul sînt diferite. *A. plumbeus*, spre exemplu, este un țîntar sălbatic care trăiește în păduri, unde se dezvoltă în apa din scorburile copacilor. Contactul său cu omul e rar și întîmplător. De aceea nu poate servi ca un agent important în transmiterea plaudismului (fig. 52, 53).

A. bifurcatus este la noi în țară un țânțar semidomestic, trăind în preajma pădurilor. Nu pătrunde în case decît rareori. Are un rol foarte restrîns în transmiterea paludismului.

A. maculipennis este un țânțar domestic. El pătrunde în locuința umană și are cel mai mare rol în transmiterea paludismului.

Prezentăm mai jos o tablă dicotomică de identificare a acestor specii în stare adultă (în parte după Neveu-Lemaire).

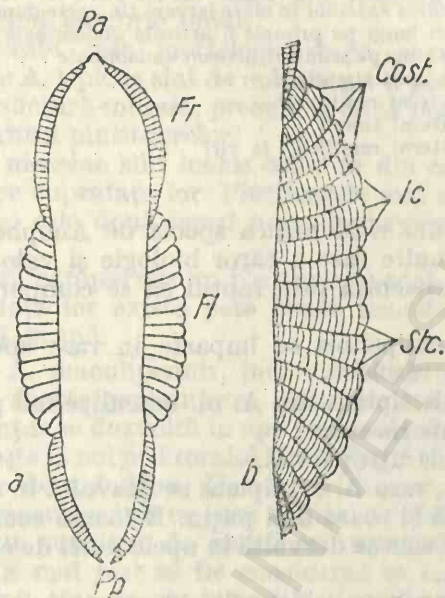


Fig. 52. — Ou de Anophel.

a Pa — polul anterior; PP — polul posterior; Fl — flo-tori; Fr — franjuri;  
b Cost — coastă; Ic — membrană intercostală; Ste — striuri costale.

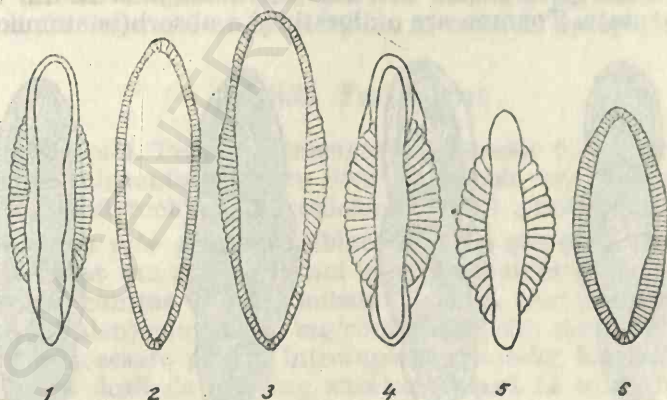


Fig. 53. — Ouă de diferite specii de Anophel.

1=A. hyrcanes; 2=A. elutus; 3=A. maculipennis; 4=A. claviger; 5=A. algeriensis; 6=A. plumbeus.



1. Aripa pătată . . . . . 2  
Aripa nepătată . . . . . 4
  2. Patru pete pe fața aripii. Nervura costală nu este pătată . . . . . 3  
Numeroase pete pe fața aripii. Nervura costală este pătată . . . . . A. pseudopictus
  3. Pete intens colorate. Pe franja aripii la virf o pată albă . . . . . A. maculipennis  
Pete slab colorate. Nu are pata albă pe franja aripii la virf . . . . . A. elutus
  4. Mare, cu picioare relativ scurte, colorație gălbuie cu solzi galbeni pe fața anterioară a toracelui . . . . . A. bifurcatus  
Mic, cu picioare relativ lungi. Colorație negricioasă, cu solzi fini albi pe fața anterioară a toracelui . . . . . A. plumbeus
- Tablou de identificarea speciilor în stare larvară (în parte după Neveu-Lemaire).
1. Peri abdominali lungi pe primele 6 articole abdominale . . . . . A. plumbeus  
Peri abdominali lungi pe primele 3 articole abdominale . . . . . 2
  2. Peri clipeali externi simpli . . . . . A. bifurcatus  
Peri clipeali externi ramificați . . . . . 3
  3. Peri clipeali interni simpli . . . . . A. pseudopictus  
Peri clipeali interni ramificați la virf . . . . . A. maculipennis și A. elutus

Nu este de ajuns a identifica specia de *Anopheles*. Această specie se împarte în mai multe rase a căror biologie și valoare în transmiterea paludismului este deosebită prin faptul că se comportă deosebit față de om și de animale.

Specia *A. maculipennis* se împarte în rase zoofile și antropofile. În țară la noi avem rasele :

- A. maculipennis* tipicus sau *A. m. maculipennis* ;
- A. maculipennis* messeae ;
- A. maculipennis* atroparvus.

Dintre acestea, rasa *A. m. tipicus* se dezvoltă în apele dulci de podișuri cu umbră multă și soare mai puțin. E foarte zoofilă.

Rasa *A. m. messeae* se dezvoltă în apele dulci de cîmpie bine însorite. E mai puțin zoofilă.

Rasa *A. m. atroparvus* se dezvoltă în ape puțin sărate, cu o salinitate mai mică de 20‰. Este cea mai antropofilă din cele trei rase citate. Pe lângă aceasta, această rasă are posibilitatea de a se trezi din somnul hibernat în zilele mai călduroase de iarnă, putînd înțepa omul și transmite paludismul chiar și în aceste zile. Ea constituie anofelismul rezidual de iarnă din locuințe. Toamna are o digestie și o absorbție stomacală rapidă,

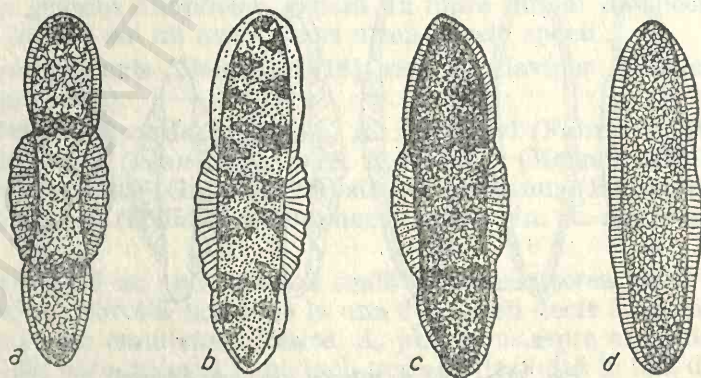


Fig. 54. — Ouă de diferite varietăți de *A. maculipennis*.  
a — *A. m. tiplens*; b — *A. m. atroparvus*; c — *A. m. messeae*; d — *A. m. elutus*.

foarte favorabilă dezvoltării oocistilor, în opoziție cu A.m. messeae la care digestia e foarte lentă toamna (fig. 54).

Caracterele de antropofilie sau zoofilie a raselor de mai sus nu sînt fixe. Ele pot varia în funcție de biocenoză și de condiții încă insuficient precizate. Reprezentanții uneia din rase, zoofilă într-un anumit complex de împrejurări, pot deveni antropofili în alt complex de împrejurări. Așa, spre exemplu, A.m. tipicus, care e rasa predominantă în multe ținuturi din Moldova, poate deveni acolo unul din transmitătorii importanți ai paludismului, atacînd cu furie omul.

Deosebim aceste rase morfologic după caracterul particular al ouălor lor. Ouăle de A. tipicus sînt de culoare gri și posedă două plutitoare laterale mari cu structură murală, precum și două benzi negre transversale deasupra și dedesubtul plutitoarelor.

Ouăle de A. messeae sînt închis colorate din cauza numărului mare de pete negre de pe suprafața lor. Plutitoarele mai mici continuă să aibă structură murală și cele două benzi negre transversale la capetele plutitoarelor.

Ouăle de A.m. atroparvus au plutitoarele mai mici și fără structură murală. Pe suprafața lor există pete brune cuneiforme care dau ouălor o culoare generală brună.

În afară de A. maculipennis, într-o măsură încă și mai mare, din cauza zoofiliei lui foarte pronunțate, poate transmite paludismul specia A. elutus. Acest țînțar se dezvoltă în ape foarte sărate, cu o salinitate pînă la 20‰. El se găsește la noi pe litoralul Mării Negre și prezența lui e legată de epidemii severe de paludism. Unii autori îl mai consideră ca o simplă rasă a speciei A. maculipennis cu care adultul are foarte multe asemănări. Socotim că nu este suficient de justificată menținerea lui cu o rasă de A. maculipennis. E mai just să fie considerat ca o specie independentă. Ouăle acestei specii sînt foarte caracteristice, de culoare gri deschis și înconjurate de un plutitor foarte subțire.

E. Ūngureanu a arătat că diferitele rase de Anopheles maculipennis pot fi identificate și după forma și distribuția solzilor de pe aripi. Dar problema raselor de anofeli în raport cu endemia palustră a pierdut azi foarte mult din interesul ce i se atribuia în trecutul apropiat.

### 1.8.5. Tratament

*Cura radicală.* Pentru întreruperea acceselor febrile trebuie folosite medicamente schizontocide care distrug formele eritrocitare. În această categorie intră clorochina, hidroxiclorochina și amodiachina.

Clorochina este o 4-aminochinoleină. Se găsește în farmacii condiționată ca fosfat sau sulfat (la noi în țară ca sulfat). Un comprimat de 200 mg sulfat conține 150 mg substanță bază. Comprimate de fosfat de clorochină (Aralen) conțin 250 mg/comprimat, din care 150 mg substanță bază. Dozele necesare pentru întreruperea acceselor febrile sînt următoarele: o primă doză, de 600 mg substanță-bază (4 comprimate) urmată după 6 ore de 300 mg substanță-bază (2 comprimate). În zilele următoare — a doua și a treia — cite 300 mg substanță-bază pe zi. Dozele de mai sus sînt pentru un adult.



Pentru copii dozele vor fi administrate în raport cu vârsta și cu greutatea.

*În raport cu vârsta :* între 0 și un an, în prima zi două doze de câte 0,075 substanță-bază (1/2 comprimat) la interval de 6 — 8 ore. În următoarele 2 zile câte 0,075 g substanță-bază/zi.

Între 1 și 3 ani : în prima zi 0,150 g substanță-bază (1 comprimat) urmat după 6 — 8 ore de 0,112 g (3/4 comprimat). În următoarele 2 zile câte 0,075 substanță-bază/zi.

Între 4 și 12 ani : în prima zi 0,300 g substanță-bază (2 comprimate) urmate după 6 — 8 ore de 0,150 g substanță-bază (1 comprimat). În următoarele două zile câte 0,150 g substanță-bază/zi (1 comprimat).

Între 13 și 15 ani : în prima zi 0,375 — 0,600 g substanță bază (între 2 1/2 — 4 comprimate) urmate după 6 — 8 ore de 0,150 — 0,300 g substanță-bază, în raport cu greutatea.

În instrucțiunile mai recente (1979), elaborate de Organizația Pan-americană de Sănătate Publică dependentă de OMS, se recomandă următoarele doze în raport cu vârsta :

— Sub 6 luni : 37,5 mg (1/4 comprimat) în prima zi și aceeași cantitate pe zi în următoarele două zile.

— Între 6 luni și 1 an : 0,075 g (1/2 comprimat) în prima zi și aceeași cantitate în următoarele două zile.

— Între 1 și 6 ani : 0,150 g (1 comprimat) în prima zi și 0,075 g (1/2 comprimat) în următoarele două zile.

— Între 7 și 11 ani : 0,300 g (2 comprimate) în prima zi și 0,225 (1 1/2 comprimat) în următoarele două zile.

— Între 12 și 14 ani : 0,450 g (3 comprimate) în prima zi și 0,300 g (2 comprimate) în următoarele două zile.

— Peste 15 ani și la adulți : 0,600 g (4 comprimate) în prima zi și 0,450 g (3 comprimate) în următoarele două zile.

Totalul de clorochină-bază dacă tratamentul se limitează la 3 zile revine la 1,5 g, dacă este prelungit cu încă 2 zile la 2,4 g.

Pentru a fi mai bine tolerată clorochina se administrează după o ușoară alimentare și nu pe stomacul gol.

Unii autori recomandă administrarea la copii numai în raport cu greutatea, și anume : în prima zi doza va fi de 0,010 g/kilocorp urmată după 6 — 8 ore de 0,005 g/kilocorp, iar în următoarele 2 sau 4 zile câte 0,005 g/kilocorp/zi. După David F. Clyde doza nu trebuie să depășească 0,020 g/kilocorp.

În cazurile în care se administrează din eroare doze prea ridicate de clorochină, se recomandă clorură de amoniu (4 — 5 g ca doză inițială apoi câte 1 g la fiecare 4 ore). Prin acidifierea organismului, clorura de amoniu ajută la eliminarea clorochinei (Brainerd și colab.).

*Dozele de sulfat de hidroxiclорochină.* Un comprimat de 100 mg conține 77 mg substanță-bază. David F. Clyde recomandă să se înceapă cu 800 mg (8 comprimate a 100 mg) urmate după 6 ore de alte 400 mg, ceea ce în substanță bază revine la 616 mg pentru prima doză urmată de 308 mg pentru cea de a doua în prima zi. În următoarele două zile câte 4 comprimate a 100 mg (308 mg substanță bază) pe zi. Tratamentul poate fi prelungit încă două zile cu aceeași cantitate pe zi.

*Dozele de amodiachină hidroclorică.* Un comprimat de amodiachină hidroclorică are 520 mg corespunzător cu 400 mg substanță bază. David F. Clyde recomandă pentru prima zi 780 mg (1 1/2 comprimat) ca doză inițială ceea ce corespunde cu 600 mg substanță bază și cîte 520 mg (1 comprimat) pe zi în următoarele două zile. Nu se mai menționează de acest autor cea de a doua doză pentru prima zi de tratament.

*Tratamentul supresiv cu cele trei medicamente indicate mai sus.* Cei care sînt nevoiți să lucreze în zone de endemie malarică se pot pune la adăpost de accesele de friguri palustre urmînd un tratament supresiv prin care formele eritrocitare sînt împiedicate să-și urmeze schizogonia. Prin tratamentul supresiv se realizează o chimioprofilaxie clinică. El trebuie început cu o lună înainte de a intra în zona de endemie și continuat cel puțin o lună și jumătate după părăsirea acestei zone endemice. Dozele recomandate de D. F. Clyde pentru cele trei medicamente schizontocide sînt următoarele :

*Pentru clorochină :* cîte 2 comprimate/săptămînă, deci 300 mg substanță bază.

*Pentru hidroxiclorochină :* cîte 4 comprimate a 100 mg pe săptămînă, adică 308 mg substanță bază.

*Pentru clorhidratul de amodiachină :* cîte 1 comprimat de 520 mg, ceea ce corespunde cu 400 mg substanță bază.

În ultima vreme s-a introdus în tratamentul malariei un nou schizontocid care este încă în perioada de cercetare clinică, dar care s-a arătat deosebit de valoros, *Meflochina*. Deși articolul lui D. F. Clyde este publicat în 1984, meflochina nu este menționată.

Atîta vreme cît există un ciclu schizogonic paraeritrocitar malaria cauzată de *Pl. vivax*, *Pl. malariae* și *Pl. ovale* nu este învinsă. Vor surveni accesele tardive care vor proveni din formele exoeritrocitare ale hematozoarului palustru. Tratamentul schizontocid eritrocitar trebuie deci completat cu un tratament al formelor exoeritrocitare care se face cu succes cu Primachină. Acest medicament este o 8-aminochinoleină sintetizată de Elderfield și colab. în 1946, după cel de al doilea război mondial. El înlocuiește Plasmochinul față de care e mult mai puțin toxic și mai bine tolerat. Are formula chimică 8-(4-amino-1-metilbutil-amino)-6-metoxi-chinoleină. Este condiționat sub formă de difosfat.

Administrarea primachinei se face într-un ciclu de 14 zile. În primele 5 zile ale tratamentului radical primachina se asociază clorochinei sau altor schizontocide eritrocitare. Ulterior se administrează primachina singură. Difosfat de primachină 26,5 mg corespund la 15 mg substanță-bază. Există și drajeuri mai mici în care 13,2 mg primachină fosfat echivalează cu 7,5 mg primachină bază.

Acest medicament nu se administrează copiilor sub un an. În vechile Instrucțiuni ale Ministerului Sănătății din 1956 administrarea ei nu putea fi începută decît de la vîrsta de 5 ani. În noile Instrucțiuni din 1967 se admite tratamentul cu primachină de la vîrsta de 1 an. Organizația Pan-americană de Sănătate publică dependentă de OMS permite administrarea primachinei de la vîrsta de 6 luni. Este totuși bine ca între 1 și 5 ani, copii care primesc primachină să fie îndeaproape supravegheați.

Dozele zilnice de primachină-bază sînt următoarele :

Între 1 și 4 ani : 1,87 mg (1/4 drajeu de 7,5 mg bază).



Între 5 și 8 ani : 3,75 mg (1/2 drajeu de 7,5 mg bază).

Între 9 și 15 ani : 7,5 mg (un drajeu de 7,5 mg bază).

Peste 15 ani : 15 mg (un drajeu mare de 15 mg bază sau 2 drajeuri de 7,5 mg bază).

Primachina se poate administra și în tratamentul supresiv de chimio-profilaxie a malariei întrucît omoară formele exoeritrocitare chiar de la introducerea lor ca sporozoiți. Sint necesare pentru aceasta la adult 0,045 g bază (3 drajeuri de cîte 15 mg bază) o dată pe săptămîină împreună cu cele 0,300 mg de clorochină bază.

Primachina are și avantajul de a acționa asupra gametocitelor din circulația periferică pe care fie că îi omoară fie că îi devitalizează, adică îi face incapabili să se dezvolte mai departe la țîntari.

E de notat faptul că primachina nu trebuie administrată în timpul gravidității. De asemenea ea nu trebuie administrată persoanelor cu lipsă de glucoză-6-fosfatdehidrogenază întrucît ar putea cauza o hemoliză chiar dacă tranzitorie în dozele arătate mai sus (D. F. Clyde). S-ar putea totuși indica și la aceste persoane 3 drajeuri mari de primachină (a 26,5mg) o dată pe săptămîină, dar numai 8 săptămîini (D. F. Clyde).

D. F. Clyde împarte în două categorii bolnavii de malarie provocată de *Pl. falciparum*, și anume : cei sensibili la clorochină și cei rezistenți. Bolnavii sensibili la clorochină vor urma același tratament ca și cei cu malaria provocată de *Pl. vivax*, *Pl. malariae* și *Pl. ovale*.

Dacă însă după 24 ore de la începerea tratamentului cu schema de mai sus nu se observă nici o ameliorare, trebuie să considerăm acești bolnavi rezistenți la clorochină și să le administrăm în continuare un tratament cu chinină. Dintre sărurile de chinină se alege bisulfatul de chinină din care se vor administra 650 mg la fiecare 8 ore timp de 10 zile. Acești pacienți vor mai primi și o doză unică de 3 comprimate din asociația pirimetamină și sulfadoxină denumită „Fansidar”. Un comprimat de Fansidar conține 25 mg pirimetamină și 500 mg sulfadoxină. Dacă după acest tratament vor reapărea recrudescențe cauzate de *Pl. falciparum*, David F. Clyde recomandă un nou tratament de trei zile cu sulfat de chinină (650 mg de trei ori/zi) împreună cu tetracilină 250 mg la fiecare 6 ore, 10 zile.

În cazurile severe de complicații pulmonare sau cerebrale cauzate de *Pl. falciparum* se va administra în perfuzii chinină muriatică 600 mg solvită în 500 ml soluție fiziologică izotonă, perfuzată încet în curs de 8 ore. Această perfuzie se poate repeta la fiecare 8 ore pînă cînd va deveni posibilă administrarea chininei pe cale orală. La bolnavii cu deficiențe renale nu se va administra însă mai mult de 600 mg chinină la fiecare 24 de ore.

Cele mai obișnuite fenomene secundare după administrarea de chinină sint vîrjiele în urechi și amețela ; mai rar apar greața și vărsături, mai ales la copiii mici care nu pot suporta gustul foarte amar al chininei, raș cutanat și tulburări de vedere. Administrată în cursul gravidității poate produce fenomene abortive. Uhlig a arătat că are și efecte teratogene. Chinina este strict interzisă în cursul febrei bilioase hemoglobinurice.

*Tratamentul febrei bilioase hemoglobinurice.* Este necesară înlocuirea globulelor sanguine hemolizate printr-o exsanguinotransfuzie, efectuată cu deosebită grijă în ceea ce privește alegerea donatorului. Se administrează intramuscular 40 — 60 mg prednisolon pe zi pentru stăpinirea hemolizei (Woodruff și colab.). Insuficiența renală gravă arătată prin diureză sub

300 ml/24 ore, densitatea urinei foarte scăzută, creșterea ureei sanguine peste 100 mg% se tratează cu epurație extrarenală (rinichi artificial) sau dializă peritoneală.

*Tratamentul comei malarice.* Trebuie înlăturat pe cât posibil edemul cerebral. Se utilizează fosfatul de dexametason sodic pe cale intravenoasă, 4—6 mg la interval de 4—6 ore, timp de 3 zile. În lipsa acestuia se administrează intramuscular prednisolon 100 mg/24 ore sau hidrocortizon 200—300 mg/24 ore, scăzând apoi doza treptat.

Dacă timpul de coagulare este foarte redus (poate ajunge pînă la 1 minut) se administrează heparină și perfuzie intravenoasă lentă de 12 ore cu 250 u/kilocorp în 150—500 ml ser fiziologic sau soluție glucozată 5% (Wilcocks și Manson-Bahr).

Se forțează scăderea temperaturii prin stropirea bolnavului cu apă rece pînă ce se ajunge la 39°, cînd forțarea trebuie oprită.

*Alte medicamente schizonto- și sporontocide* ce pot da rezultate utile în tratamentul malariei.

*Mepacrina.* Descoperită de Mietzsch și Mauss în 1930, este un derivat de acridină. Se prezintă ca o pulbere galbenă pusă în comerțul farmaceutic sub forma de comprimate a 0,10 g sau 0,06 g. Dozele în care se utilizează pentru combaterea acceselor febrile sînt următoarele, în funcție de vîrstă și pe zi (după Sherman):

Copii sub 1 an 0,002 g pe fiecare lună pînă la 0,02 g.

Peste 1 an 0,02 g pe fiecare an pînă la 12 ani.

După 12 ani și pentru adulți 0,30 g.

Dozele zilnice se repartizează în 3 prize care se iau după mese cu multă apă. Nu se administrează pe stomacul gol. Tratamentul durează 5—7 zile.

O parte din mepacrina absorbită se elimină prin urină chiar după două ore de la administrare. Eliminarea se continuă timp de 2—3 săptămîni. Concentrația maximă în sînge se găsește după jumătate de oră de la administrare. O parte se depozitează repede în organe.

Mepacrina poate fi administrată și în cursul sarcinii fără teama de a provoca contracții uterine. *Profilaxia clinică* prin mepacrină necesită ingerarea zilnică de un comprimat de 0,10 sau 0,30 g o dată pe săptămînă. Așupra gametociților rezultatele obținute prin atebrină sînt aceleași ca și cele obținute prin chinină. Gametociții de *Pl. vivax* și *Pl. malariae* sînt distruși, dar cei de *Pl. falciparum* rezistă.

Ca efecte secundare ale mepacrinei trebuie citată în primul rînd îngălbenirea pielii prin depozitare de acridină (sclerotica nu se îngălbenește). Ca efecte patologice se observă adesea tulburări de excitație cerebrală, agitație, psihoze, amnezie, manifestări maniacale, care pot deveni îngrijorătoare dar care de obicei durează puțin. Mai frecvent apar ca fenomene secundare cefaleea și vărsăturile. În cazuri foarte rare se produce o degenerescență a ficatului foarte gravă. Se citează și cazuri letale la dozele normale arătate mai sus; de aceea e prudent a nu se prelungi administrarea mepacrinei peste 5 zile.

*Paludrina.* Este un derivat de guanidină mai puțin toxic și mai eficient decît mepacrina (sin. Proguanil hidrocloric sau Bigumal). Se găsește în comerțul farmaceutic sub formă de comprimate a 25 și 100 mg. Are gust amar. Poate fi administrată și în perioada gravidității.



Are o acțiune particulară asupra *Pl. falciparum* ale căror forme exo-eritrocitare le atacă; poate învinge radical infecția cu *Pl. falciparum* printr-un singur tratament bine susținut. Devitalizează și gametociții de *Pl. falciparum* care nu mai pot continua evoluția lor la țințari.

Se administrează pe cale orală în doze comparabile cu cele recomandate pentru mepacrină, dar aceste doze pot fi depășite iar durata tratamentului poate fi prelungită la 10 și chiar 15 zile întrucît toxicitatea produsului este mult mai mică. Se administrează 0,60 g/zi 7 zile consecutiv sau 0,30 g/zi 10 și chiar 15 zile.

Pentru *Pl. vivax* și *Pl. malariae* are aceleași calități terapeutice ca și mepacrina, poate chiar mai puternice, întrucît recăderile sînt mai rare dar acțiunea sa de atac e mai lentă astfel încît este de evitat a se începe prin paludrină combaterea unor dezordini grave produse de malarie. Atunci cînd este necesară o intervenție urgentă e preferabil să se înceapă tratamentul cu un alt produs cu acțiune mai rapidă și să se continue apoi cu paludrină.

Pentru profilaxia clinică se utilizează în doză de 0,30 g o dată pe săptămînă sau de 0,10 g zilnic.

*Pirimetamina* (sin.: Daraprim, Erbaprelină, Malocid) a fost sintetizată de Hithing și colab. în 1948. Se prezintă ca o pulbere cristalină, albă, lipsită de gust și miros. De aceea e bine acceptată de copii. Se găsește în farmacii condiționată sub forma de tablete a 25 mg. Administrată oral atinge doza maximă în sînge în două ore și se înmagazinează mai ales în rinichi, plămîni, ficat și splină. La femeile care alăptează se elimină și prin lapte. Eliminarea sa din organism e foarte lentă. Acțiunea sa schizontocidă e cu atît mai mare cu cît vîrsta schizontilor e mai ridicată și a început diviziunea nucleară (stadiul de prerozetă). Poate acționa și asupra formelor exoeritrocitare de *Pl. falciparum* și de *Pl. vivax*, dar nu și a celorlalte două specii umane. Devitalizează gametociții celor 4 specii de *Plasmodium* umane, făcîndu-i incapabili de a-și mai putea urma sporogonia în țințari. În acest scop e suficientă o singură doză de 25 mg sau — preferabil — două comprimate. Cum efectul acestei doze mai mari durează trei săptămîni, repetarea administrării, la 3 săptămîni, a 2 comprimate de pirimetamină poate rupe lanțul de transmitere al hematozoarului.

Este totuși mai recomandabil ca tratamentul să se facă săptămînal. Dozele necesare sînt următoarele:

Pentru adulți 25 mg (un comprimat).

Pentru copii: sub 5 ani — 6,25 mg (1/4 comprimat); între 5 și 10 ani — 12,5 mg (1/2 comprimat); peste 10 ani — 1 comprimat de 25 mg ca la adulți.

Ca medicament schizontocid Pirimetamina dă rezultate mai bune în asociere cu unele sulfamide cu eliminare foarte lentă cum este sulfadoxina în preparatul cunoscut sub numele de Fansidar, fiecare comprimat cuprinzînd 25 mg pirimetamină și 500 mg sulfadoxină (sulfamidă cunoscută și sub numele de Fanasil). Utilizarea Fansidarului a fost arătată mai sus.

O altă asociere a pirimetaminei folosită în tratamentul malariei este aceea cu Dapsonul, medicament foarte utilizat în tratamentul leprei. Această asociere este denumită Maloprim. Se găsește sub formă de comprimate conținînd pirimetamină 12,5 mg și Dapson 100 mg. Doza pentru

profilaxia clinică a malariei este de un comprimat pe săptămână la adulți iar la copii între 5 și 10 ani — 1/2 comprimat/săptămână.

Pirimetamina se mai asociază cu o altă sulfamidă cu eliminare foarte tardivă — sulfametoxipirazina. Formează preparatul farmaceutic „Antemal”, în care o tabletă de 25 mg pirimetanină se asociază cu 500 mg de sulfametoxipirazină. Dozele pentru chimioprofilaxia malariei sint următoarele :

Adulți : 2 comprimate o dată la 2 săptămâni.

Copii, în mg de sulfametoxipirazină : între 6 și 12 luni : 125 mg (1/4 comprimat) ; între 1 și 3 ani : 250 mg (1/2 comprimat) ; între 4 și 8 ani : 500 mg (1 comprimat) ; între 9 și 14 ani : 750 mg (1 1/2 comprimat) (după Prof. Marin Voiculescu).

### 1.8.6. Epidemiologie

Combaterea culicidelor reprezintă cea mai bună metodă de combatere a paludismului. Și în țară la noi endemia palustră a luat sfârșit atunci când s-a putut duce cu succes lupta împotriva țințarilor vectori. Putem duce lupta antianofeliană atât în faza de larvă a acestora cât și în aceea de adult.

#### *Combaterea țințarilor în stadiul de larvă*

*Metode chimice.* Se vor răspîndi la suprafața apei diverse substanțe larvicide. Dintre acestea cităm :

**P e t r o l u l .** Se pune în cantitate de 15—30 cm<sup>3</sup> la m<sup>2</sup> de apă. Petrolul se întinde în pătură fină la suprafața apei și omoară larvele prin asfixie. Pe de o parte, pătura fină de petrol interpusă între suprafața apei și aerul atmosferic se opune pătrunderii aerului în trahee, pe de altă parte, petrolul solvează substanța grasă hidrofugă de la baza perilor din jurul orificiilor stigmatice împiedicînd în felul acesta închiderea ermetică a stigmatelor atunci cînd larva coboară în apă. Apa va pătrunde în trahee.

**Verdele de Paris.** Este un compus arsenical. Substanța se amestecă în proporție de 1% cu praf de drum și se împrășteie cu stropitoarele de praf sau cu ajutorul avioanelor deasupra apelor în care se dezvoltă larvele. Operația poartă numele de „verdizare” și e bine să se facă dimineața, cînd larvele se hrănesc mai intens. Cantitatea de verde de Paris utilizată se calculează la 1 kg pt. un hectar de apă sau 10 km de mal. Acționează ca toxic alimentar. Larvele de *Anopheles* care stau orizontal în raport cu suprafața apei și ingerează particulele foarte fine chiar de la suprafață au ocazii mai frecvente de a se otrăvi față de larvele de *Culex* care stau vertical în raport cu suprafața apei și se hrănesc în consecință cu substanțe pe care le găsesse într-un plan inferior suprafeței.

Atît verdizarea cît și petrolarea trebuie repetate la 10 zile pentru ca noile generații de larve eclozate între timp să nu fi avut timpul să-și termine evoluția și să devină insecte adulte, ceea ce se poate realiza în 12—15 zile.

Insecticidele de contact, ca spre exemplu D.D.T., se pot de asemenea arunca pe suprafața apei, amestecate în prealabil cu praf de drum sau emulsionate în apă. Lucrează atît ca toxic alimentar cît și ca toxic de contact, putînd străbate direct chitina învelitoare a larvelor. Cantitatea de



D.D.T. necesară este de 100—200 g la hectar. Cantități prea mari sînt nocive pentru pești. În apă D.D.T.-ul nu are de loc valoare remanentă. Este foarte repede neutralizat de factori insuficient precizați și prin urmare este necesar ca operația stropirii cu D.D.T. să se repete la 10 zile, ca și verdizarea.

*Metode biologice.* Constau în încurajarea dușmanilor naturali. Cităm între aceștia: plante carnivore ca *Utricularia* în ale cărei capsule larvele pătrund, sînt închise și digerate. O altă plantă care poate fi de folos este lîntița (*Lemna trisulca*). Ea împiedică larvele să respire prin perdeaua pe care o formează la suprafața apei.

Peștii, rațele sînt animale foarte vorace pentru larvele de țîntari. Poate fi folosit orice pui de pește. Rezultatele cele mai bune au fost obținute însă cu unii pești exotici ca *Fundulus diaphanus* și *Gambusia affinis*. Aclimatizarea acestor pești la noi, deși foarte dificilă, a fost reușită în anumite puncte.

*Metode de asanare.* Uscarea terenurilor prin plantații de vegetale care cresc repede și absorb multă apă. Așa este în străinătate eucaliptul. La noi în țară s-ar putea planta salcîmul și chiar floarea soarelui dar cu rezultate mai puțin bune decît acelea pe care le poate da eucaliptul.

*Dezherbarea.* Regularizarea malurilor și distrugerea vegetației verticale din jurul malurilor reprezintă o bună măsură antilarvară. Această vegetație verticală prin împiedicarea curenților care se produc pe oglinda apei favorizează dezvoltarea larvară.

*Desecarea.* Se poate realiza prin drenare și prin colmatare.

*Drenarea:* curgerea apelor acumulate în diverse bazine sub formă de băltoace sau de lacuri. Drenarea se face prin canale de drenaj care pot fi:

a) subterane, foarte bune cînd nu se astupă. Se astupă cu ușurință și curățirea lor e dificilă;

b) la suprafață. Șanțurile de drenare se sapă cu pereții drepecți și nu oblici, pentru a nu se favoriza pe laturile șanțurilor dezvoltarea de vegetație verticală, ceea ce ar încetini pe laturi cursul apei drenate și ar favoriza dezvoltarea de larve de țîntari.

*Colmatarea:* poate fi naturală, prin depozitare de aluviuni, sau artificială prin aducerea de ml, cu ajutorul unor pompe puternice și depozitarea lui pe fundul colecției de apă pentru a se ridica fundul pînă la dispartiția completă a colecției respective.

În regiunile în care e nevoie continuă de umectarea terenurilor prin irigații, ca spre exemplu în culturi de orez, se poate practica dubla irigare constînd din irigarea prin șanțuri paralele. Se dă drumul apei pe unul din cele două șanțuri paralele și se lasă să curgă prin el apa timp de 10 zile. Se închide pătrunderea apei în acest șanț după 10 zile, ceea ce duce la distrugerea larvelor dezvoltate în el, înainte ca aceste larve să-și fi terminat evoluția și să dea naștere la adulți. În acest timp se deshide circulația apei prin șanțul paralel care la rîndul său se lasă în funcțiune 10 zile. Se face în felul acesta o alternanță la 10 zile în funcționarea celor două șanțuri paralele.

*Combaterea adulților.* Cităm întii metode de evitare a înțepăturilor lor prin masticarii, poloage, grilajarea ferestrelor cu site metalice; dispunerea de ecrane protectoare animale prin interpunerea între cuiburile larvare care se găsesc situate mai departe de aglomerațiile umane și între

satul respectiv de grajduri în care se pun animale sau interpunerea de perdele de copaci în al căror frunziș se adună păsări. Țintarii, în drumul lor spre aglomerația umană, se opresc pe aceste ecrane protectoare, hrănindu-se cu singele animalelor din grajduri sau a păsărelelor din copaci, nemaihrănindu-se astfel pe aglomerația umană. Înseși gospodăriile situate la periferia unei aglomerații umane pot servi ca ecran protector față de persoanele situate în centrul aglomerației.

*Metode ofensive contra adulților* sînt reprezentate în primul rînd prin acțiunea antianofeliană exercitată în timpul din urmă în mod foarte intens pe suprafața globului și constînd din stropiri energice cu insecticide de contact (D.D.T sau Gamexan) pe suprafețele susceptibile a servi ca suporturi pentru țintări înainte și după hrănirea lor pe bolnavii impaludați. Insecticidul pentru stropit este fie sub forma unei soluții în petrol fie, preferabil, sub formă de emulsie în apă calculîndu-se cantitatea de substanță stropită în așa fel încît să rămînă pe suportul stropit după evaporarea solventului 2 g substanță pe m<sup>2</sup>. Remanența insecticidă în aceste condiții durează 5-6 luni, așa încît operația nu trebuie repetată decît de 2 ori pe an.

Împiedicarea țintarilor adulți de a veni în contact cu omul are un efect împătrit față de gradul în care e realizat. Moskowsky, Roșina, Denina și colab. prezintă acest fapt în cifrele următoare: să presupunem că într-o regiune dată, numai 20% din țintari, deci numai  $1/5$ , au posibilitatea de a veni în contact cu omul și deci de a se infecta cu parazitul malariei. Dar acest lot de țintari infectați, la rîndul său, nu va putea infecta omul decît tot în aceeași proporție, adică numai  $1/5$  din ei vor putea suge pe om transmițîndu-i infecția, ceea ce înseamnă că în acea regiune  $1/25$  din țintari transmit infecția adică  $1/5^2$  sau, cu alte cuvinte, dacă reducem de 5 ori numărul țintarilor care se infectează reducem de fapt posibilitatea de transmitere a malariei de 25 de ori. Dacă reducem la 1 din 10 țintarii care pot ajunge în contact cu omul, se va reduce implicit la 1 din 100 numărul țintarilor care au posibilitatea să transmită malaria.

*Metode de apreciere a intensității endemiei palustre.* Pentru aprecierea intensității endemiei palustre se prelucerează statistic anumite date care se obțin atît prin examinarea masei impaludate cît și prin examinarea insectei vectoare. Din această prelucrare statistică rezultă indicii malariei. Prin examinarea masei impaludate vom stabili: indicele plasmodic, indicele splenic, indicele anamnestic. Prin examinarea insectei vectoare: indicele oochistic și indicele sporozoic.

*Indicele plasmodic* se realizează prin recoltarea și examinarea de sînge, fie în frotiuri, fie mai bine în picătură groasă, de la cît mai multe persoane dintr-o anumită regiune. Este de preferat să ne adresăm copiilor între 0 și 15 ani urmînd să stabilim cîți la sută din acești copii prezintă în singele lor hematozoarul palustru. Putem cerceta un indice plasmodic total în care luăm în considerare orice formă a hematozoarului palustru găsită, aparținînd fie ciclului schizogonic, fie celui sexual (gametociți), sau un indice gametocitic cînd ne referim exclusiv la gametociții întilniți. Moskovski remarcă faptul că se observă o diferență în ceea ce privește indicele plasmodic între speciile de hematozoar raportate la vîrsta indivizilor cercetați, în sensul că la copiii pînă la 5 ani se observă mai frecvent *Pl. vivax* iar la adulți *Pl. falciparum*.



*Indicele splenic.* Se realizează prin examinarea, de preferință tot a copiilor între 0 și 15 ani. Se palpează splina și se notează cazurile în care ea se găsește hipertrofiată.

Există două feluri de a realiza indicele splenic, și anume :

- 1) indicele splenic simplu ;
- 2) indicele splenic mediu.

Pentru indicele splenic simplu nu luăm în considerație decât factorul hipertrofie fără a ne preocupa și de gradul acesteia. Prin urmare cercetăm cît la sută din copiii dintr-o anumită regiune au splina hipertrofiată. Simptom justificat a deduce că endemia malarică în acea regiune este cu atît mai intensă cu cît va fi mai mare numărul copiilor a căror splină este mărită. Totuși, pînă la 5%, indicele splenic simplu nu este caracteristic pentru malarie. Există și alte afecțiuni caracterizate prin hipertrofia splinei și care pot provoca un indice splenic de 2, 3, 4%.

Între 5 și 10% indicele splenic indică o endemie malarică ușoară.

Între 10 și 25%, o endemie malarică moderată.

Între 25 și 50%, o endemie malarică intensă.

Un indice splenic simplu peste 50% arată o hiperendemie.

Indicele splenic simplu se completează cu indicele splenic mediu în care nu ne interesăm numai de faptul dacă splina este hipertrofiată ci și de acela al gradului în care ajunge hipertrofia splinei respective, deci a intensității maladiei și a luptei parazit-gazdă la fiecare din cei care au splina hipertrofiată. Se cercetează deci gradul de hipertrofie a splinei la fiecare din persoanele de examinat realizîndu-se o medie a valorii hipertrofiei pe regiunea respectivă.

Pentru aceasta este necesar să stabilim în prealabil, în mod convențional anumite grade de hipertrofie. Aceste grade au fost deosebit stabilite de diferiții cercetători. Unii au propus să se considere patru grade, și anume :

1) Splina nehipertrofiată.

2) Splina hipertrofiată puțin. Ea nu ajunge la linia trasată paralel cu rebordul costal, trecînd prin mijlocul verticalei între apendicele xifoid și ombilic. O asemenea splină are cam de trei ori volumul unei spline nehipertrofiate.

3) Splina hipertrofiată mijlociu. Ea ajunge și depășește linia trasată paralel cu rebordul costal, menționată mai sus (linia A—B din figură), dar nu ajunge la linia C—D din figură, adică la linia care leagă ombilicul cu creasta iliacă, paralelă cu rebordul costal. O asemenea splină e considerată a fi cam de 6 ori mai mare în volum decît o splină normală.

4) Splina hipertrofiată intens. Este cea care ajunge și depășește linia ce unește ombilicul cu creasta iliacă fiind paralelă cu rebordul costal. Această splină e considerată a fi cam de 9 ori mai mare de volum decît o splină normală.

Cele 4 grade de hipertrofie a splinei vor fi deci 1, 3, 6, 9 (Ross).

Alți autori (Ziemann) duc o linie de la falsele coaste la omblic și împart această linie în două jumătăți. Ei consideră splină de gradul I aceea abia palpabilă; de gradul II aceea care ajunge la jumătatea distanței între rebordul costal și ombilic; de gradul III aceea care ajunge la ombilic și de gradul IV aceea care depășește ombilicul.

Alți autori (Boyd, Brumpt) împart linia care merge de la rebordul costal la ombilic în 4 sferturi. De gradul I sînt splinele abia palpabile, de gradul II acelea care ajung la sfertul distanței între rebordul costal și ombilic, de gradul III cele care ajung la jumătatea distanței între rebordul costal și ombilic și, în sfîrșit, de gradul IV acelea care ajung pînă la ombilic și îl depășesc.

Oricare ar fi categoriile pe care le adoptăm, indicele splinei hipertrofiate medii se construiește în felul următor : se numără indivizii care aparțin fiecăreia din categoriile adoptate și cantitatea respectivă de indivizi se înmulțește cu numărul gradului din care fac parte. Se adună toate produsele obținute și suma lor totală se împarte prin suma totală a indivizilor cercetați. Ca un exemplu să dăm indicele splinei medii după Ross, denumit și Ross I.

$$\frac{1a + 3b + 6c + 9d}{a + b + c + d}$$

în care : *a* — reprezintă numărul indivizilor cu splina nehipertrofiată, *b* — numărul indivizilor cu splina hipertrofiată puțin (de 3 ori volumul normal), *c* — numărul indivizilor cu splina hipertrofiată moderat (de 6 ori volumul normal) și *d* — numărul indivizilor cu splina foarte hipertrofiată (de 9 ori volumul ei normal). În formula de mai sus sînt incluse, prin urmare, și splinele nehipertrofiate (*a*).

Se poate construi o formulă în care să nu fie luate în considerare decît exclusiv splinele hipertrofiate. Ea va avea înfățișarea :

$$\frac{3b + 6c + 9d}{b + c + d}$$

și va purta numele de indicele Ross II.

Dacă vom calcula indicele splenic mediu, după Ziemann sau după Boyd, vom înmulți fiecare din cele patru categorii stabilite respectiv cu 1, 2, 3, 4.

$$\frac{1a + 2b + 3c + 4d}{a + b + c + d}$$

Se înțelege ușor că indicele splenic mediu calculat în felul acesta nu poate depăși cifra gradului cel mai mare pe care l-am ales convențional. În exemplul de mai sus — după Boyd — nu poate depăși cifra 4. Indicele splenic mediu cel mai mic va fi 1. Se vede deci bine diferența imensă care există între cifrele obținute prin calcularea indicelui splenic mediu față de indicele splenic simplu și necesitatea de a se preciza cînd se vorbește de indicele splenic, ce fel de indice am calculat (simplu sau mediu) și ce grade convenționale am ales la calculul indicelui splenic mediu.

*Indicele endemic.* Indicele splenic simplu și indicele plasmodic se pot exprima într-un indice comun în care să fie cuprinse constatările corespunzătoare atît prezenței paraziților în sînge cît și hipertrofiei splinei. Acest indice poartă numele de indice endemic și se calculează în felul următor :

Se notează cu *P* numărul indivizilor la care am găsit paraziți în sînge.



Se notează cu  $S$  numărul indivizilor găsiți cu splina hipertrofiată.

Se va aduna  $P$  cu  $S$ . Din suma obținută va trebui să scădem însă pe acei indivizi care au în același timp atât paraziți în sînge cît și o splină hipertrofiată și care ar fi astfel numărați de două ori (și sub  $P$  și sub  $S$ ).

Formula după care calculăm indicele endemic va fi :

$$\frac{(P + S) - ps}{n} \times 100$$

în care  $ps$  reprezintă acei indivizi care au atât paraziți cît și splină hipertrofiată, iar  $n$  reprezintă numărul total al indivizilor examinați.

Se poate face calculul și altfel : se împart de la început persoanele examinate cu splina mărită și cu paraziți în sînge în trei loturi, și anume : notăm cu  $P_p$  numărul de persoane cu paraziți în sînge dar la care splina nu este mărită ; cu  $S_s$  numărul de persoane cu splina mărită dar fără paraziți în sînge ; cu  $PS$  numărul de persoane care au atât paraziți în sînge cît și splina mărită.

Formula indicelui endemic va deveni :

$$\frac{P_p + S_s + PS}{n} \times 100$$

În fig. 55 prezentăm metoda Schüffner de apreciere prin palparea hipertrofiei splenice.

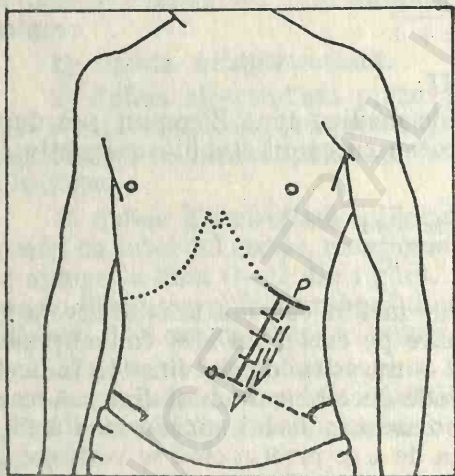


Fig. 55. — Metoda Schüffner de apreciere prin palparea poziției splinei hipertrofiate.

I-V — grade de hipertrofie splenică ; P — rebordul costal

**Indicele anamnetic.** Se calculează pe anumite durate de timp (anul în curs, anul sau anii precedenți) câte persoane dintr-o anumită colectivitate au făcut fenomene fizice de malarie. Evident, dacă cineva a făcut în cursul anului 2 sau 3 serii de accese, el este socotit numai o singură dată. Se înmulțește numărul de persoane cu fenomene malarice cu 100 și se împarte la numărul colectivității cercetate.

*Indice oochistic.* Se capturează țânțari anofeli femeli dintr-o regiune și prin disecția stomacului se cercetează câți la sută din acești țânțari aveau oochiști ai hematozoarului palustru pe peretele stomacal. Procentul țânțarilor anofeli femeli cu oochiști va reprezenta indicele oochistic.

*Indicele sporozoitic.* La anofelii femeli capturați se cercetează, prin examinarea glandelor salivare extrase prin disecție, cât la sută din acești țânțari posedă în glandele salivare sporozoiți ai hematozoarului palustru. Procentul țânțarilor găsiți astfel infectați va reprezenta indicele sporozoitic.

Indicele sporozoitic este în general mai redus decât indicele oochistic, deoarece după cum am mai văzut mai sus, mulți țânțari mor înainte de a fi putut termina evoluția sporogonică și de a se fi produs sporozoiții în interiorul oochiștilor, sporozoiți care urmează să invadeze glandele salivare.

### 1.8.7. Metode de profilaxie individuală temporală

Acest mod de profilaxie este cunoscut și sub numele de profilaxie supresivă, și își propune să împiedice dezvoltarea formelor de Plasmodium în hematii. Prin această împiedicare se suprimă existența acceselor palustre și oamenii nevoiți să lucreze în unele regiuni de endemie palustră își pot vedea liniștiți de treburile lor. Despre medicamentele utilizate pentru această terapie supresivă și modul lor de administrare s-a vorbit mai sus odată cu alte metode de tratament antipaludic și nu vom mai reveni acum asupra acestui subiect.

*Cercetări actuale asupra realizării unui vaccin antipaludic.*

Malariologia modernă nutrește speranțe mult mai ambițioase. Ea cercetează realizarea unui vaccin care să poată împiedica orice puțință a dezvoltării malariei de către un organism devenit imun. Vaccinarea anti-malarică trebuie să poată împiedica producerea bolii prin influența exercitată la 3 nivele în cursul evoluției hematozoarului palustru și anume:

1) Dezvoltarea sporozoiților în hepatocite; 2) Dezvoltarea merozoiților în eritrocite și 3). Dezvoltarea gametocitilor care răspund de întinderea endemiei palustre. Într-un articol foarte recent (1986) P. Ambroise Thomas arată complexitatea problemelor pe care obținerea unui asemenea vaccin trebuie să le înfrunte și se arată detaliat o serie de date pozitive dar și de greutăți tehnice de tot felul care dovedesc ca problema este încă ramasă deschisă și că va fi nevoie de multe cercetări noi pînă se va putea ajunge la realizarea unui vaccin care să se dovedească de utilitate practică.

### Bibliografie

- AMBROISE-THOMAS P. — La vaccination antipaludique, Med. et Hygiène. 1986, 44, 626 ;  
BECELMISEV V.N. — Problema Malariei și proiectarea centrelor populate. Traducere Editura de Stat, 1952.  
BOYD MARK F. — Malaria, 2 volume W. B. Saunders Comp. Philadelphia și London 1949.  
BRUMPT E. — The human parasites of the genus Plasmodium în Boyd pag. 65 — 122.  
CIUCA MIHAI. — Contribuții experimentale la studiul imunității în Malarie. Editura Academiei 1955.



- HUFF CLAY G. — Life cycles of Malaria parasites with special reference to newer knowledge of pre-erythrocytic stages. in Boyd, pag. 54 — 63.
- JAMES S. P., TATE P. — New Knowledge of the life cycle of Malaria parasites, *Nature* 139, 545, 1937.
- JAMES S. P. — Exoerythrocytic schizogony in *Plasmodium galinaceum* Brumpt, *Parasitology* 1928, XXX, 128.
- KROTOSKI W. A., BRAY R. S. GARNHAM P. C. G., SWADZ R. W., KILLIC — KENDRICK R., DRAPER C. TARGET G. A. C., KROTOSKI D. M. GUY M. W., KOONTZ L. C. COGSWELL F. B. — Observations on early and late post-sporozoite tissue stages in primate Malaria. The hypozoite of *Plasmodium cynomolgi* Bastianelli from 3 to 105 days after infection and detection of 36 to 40 hour pre-erythrocytic forms. *American Journ Trop. Med. Hygiene* 1982 XXXI, 2, 211.
- MANSON PATRICK — Experimental proof. of the mosquito-malaria. Theory *British Med. Journ.* 1900, 2, 8 Dec, 1266.
- MARCHOUX E. — Paludisme. Colecția Nouveaux traité de Médecine et de thérapeutique A. Gibert et Carnot.
- Ministerul Sănătății. Malaria. *Editura de stat*, 1951.
- Ministerul sănătății — L'Eradication du Paludisme en Roumanie. *Editions Medicales, Bucarest* 1966.
- NOCHT BERNARD, MAYER MARTIN, Die Malatia *Iulius Springer, edit.* 1936.
- O.M.S. La lutte antipaludique. Vue d'ensemble et recommandations. Bull de l'organisation mondiale de la Santé, 1948, vol. I, No. 2 235 — 279.
- O.M.S. Parasitologie du paludisme. *Rapport technique* 433, Geneva 1969.
- RATCLIFFE H. L. — The relation of *Plasmodium falciparum* to the human red blood cell as determined by sections *Am. Journ. Trop. Med.* 1928, VIII, 599.
- SHUTE P. G. — The position of human malaria oocysts in the stomach of *Anopheles maculipennis*. *Arch. roumains pathologie experimentale et microbiologie* 1938, II, 351.
- SHUTE P. G. — Relapse of quartan fever after 12 and 21 years. *Lancet* II, Jul. 29, 1944.
- SHUTE P. G., MARYON M. — The danger of Malaria among europeans returning from holidays and short visits to the tropics, especially Africa. *Al cincilea Congres internațional de boli infecțioase* 1970, Viena.
- TAREEV E. M. — Clínica malariei. Traducere în limba română la *Editura de Stat*, 1949.

## 1.9. Toxoplasmoza

### 1.9.1. Definiție

Toxoplasmoza este o boală parazitară determinată de protozoarul *Toxoplasma gondii*, care la nou născut se prezintă sub o formă gravă, iar la adult sub o formă lentă, ușoară.

### 1.9.2. Etiopatogenie

1. *Agentul etiologic.* *Toxoplasma gondii* un protozoar din genul *Toxoplasma*, clasa sporozoarelor (*Sporozoa*) este agentul etiologic al acestei parazitoze (planșa I).

Parazitul se prezintă sub o formă vegetativă (de trofozoit) și sub o formă chistică (chist).

Trofozoizii au o formă alungită, arcuită (formă semilunară) cu un capăt mai rotunjit, iar celălalt mai ascuțit. Măsoară în lungime pînă la 6–8 microni, iar în lărgime pînă la 3–4 microni.

Parazitează celulele sistemului reticulo-endotelial în interiorul căroră se multiplică.

Chisturile sînt mari (15–100 microni diametru), sînt sferice sau ușor alungite și rezultă din aglomerarea a sute de trofozoizi.

*Patogenie.* Parazitul este mobil și după cum am menționat pătrunde de regulă în celulele sistemului reticulo-endotelial și în mononucleare. Această pătrundere, care ar reprezenta „un moment crucial” (Elias și Marinov, 1983), s-ar produce atît prin invazie activă cît și prin fagocitoză. Poate să ajungă în celulele musculare, celulele nervoase ca și în celulele parenchimatoase ale diferitelor organe.

În general, așa după cum înclină să susțină cei mai mulți autori, modul de acțiune al parazitului duce de la formarea focarului primar, la limfadenită regională, diseminare pe cale circulatorie (hematogenă) și eventual septicemie. În infecțiile dobîndite însă boala are o evoluție subclinică, asimptomatică, datorită faptului că rezistența naturală a organismului obligă parazitul să se oprească din evoluție și să se canto-



neze, prin inchistare în diferite organe. Aceste chisturi din stadiul de latență a bolii, conțin foarte probabil încă paraziți viabili, atîta vreme cît organismul își continuă producția de anticorpi.

Mecanisme patogenice mai complexe cu modificări anatomopatologice semnificative își găsesc explicația în leziunile cerebrale și oculare din toxoplasmoza congenitală. În special toxoplasmele în creier se pare că influențează procesul de reglare endocrină. Îngrămădirile de paraziți, inconjurate de celulele de reacție ale gazdei, constituie granuloame care confluează, se necrozează și produc zone de ramolisment. În aceste zone au loc ulterior cicatrizări fibroase și depuneri calcaroase, care vor alcătui calcifieri caracteristice. Acestea sînt calcifierile care se întîlnesc în substanța cerebrală în cazuri de toxoplasmoză congenitală. La nivelul ochiului, tot printr-o acțiune directă a parazitului, poate apărea o retinită necrozantă, substrat anatomic al manifestărilor oculare. Așa după cum subliniază Elias și Budiu (1973) „modificările histologice poartă amprenta duratei și intensității procesului morfopatologic”.

După observații mai vechi și mai recente, toxoplasmoza pare să se facă vinovată și de diferite afecțiuni cardiace. Tesarova (citată de Elias și Marinov 1983) printru 78 bolnavi cu reacții pozitive pentru toxoplasmoză, întîlnește la aproape 4 %, fenomene de miocardită și concluzionează că „aritmia sinusală este un semn caracteristic pentru toxoplasmoză”.

În afară însă de tulburările locale, determinate de dezvoltarea excesivă a paraziților în anumite organe, toxoplasmele, ca și mai toți paraziții, pot să acționeze și la distanță prin toxinele care au fost puse în evidență. „Toxotoxina” care a fost izolată, poate fi răspîndită prin sînge și poate să determine leziuni și tulburări în organe din cele mai îndepărtate.

Datorită acțiunii directe ce o exercită asupra organismului și datorită acestor toxine, paraziții pot să provoace și formarea de revărsate în diverse cavități ale corpului și care duc la ascită, pleurită sau pericardită.

Produsele metabolice ale paraziților au o componentă sensibilizantă și alta producătoare de anticorpi. Procesele de apărare a gazdei — prin mecanisme celulare și umorale — se opun dezvoltării paraziților. În raport cu intensitatea acestor procese, dezvoltarea paraziților, așa cum arătam mai sus, poate să fie limitată. Cum procesele morbide sînt și ele în funcție de numărul paraziților dezvoltați, boala va evolua sub o formă acută, cronică sau latentă, în raport cu gradul de apărare a gazdei și în raport cu intensitatea invaziei (Feldioreanu, 1969).

Formele latente, ușoare, asimptomatice sub care se întîlnește boala la copilul mai mare și la adult, nu sînt lipsite de semnificație patologică. O intervenție chirurgicală survenită, o boală asociată sau starea de graviditate pot să modifice echilibrul stabilit între parazit și gazdă și să transforme boala latentă într-o boală patentă.

### 1.9.3. Repartiție geografică — frecvență

Boala are o repartiție universală întîlnindu-se ca boală la om, pe toate continentele. Frecvența parazitului la om se explică și prin marea răspîndire a acestuia printre animalele domestice și sălbatice. Toxoplasmoza este o antropozoonoză cunoscută și prin caracterul de „focalitate

naturală” pe care-l deține. Ca boală clinic manifestă nu se poate spune despre toxoplasmoză că este frecventă. Dar dacă trebuie să apreciem frecvența acesteia după prevalența serologiilor pozitive, atunci putem considera toxoplasmoza ca o boală de frecvență ridicată. Așa de exemplu în Franța, după vîrsta de 30 de ani, 90 % sînt purtători de anticorpi specifici. Proporții variabile cuprinse între sub 20 % și pînă la peste 90 %, rezultă din anchetele serologice făcute în diferite regiuni ale lumii.

#### 1.9.4. Tablou clinic

În toxoplasmoză, mai mult poate ca în alte parazitoze de care ne-am ocupat, sau de care urmează să ne ocupăm, există frecvent forme complet asimptomatice, care pot ajunge și pînă la 70—80 %. Dar, pe lângă asemenea forme asimptomatice, la baza cărora stă un mecanism patogenie, pe care l-am prezentat mai sus, toxoplasmoza se prezintă în ansamblul ei cu un tablou clinic destul de variat și destul de complex.

Această variație și complexitate rezultă în primul rînd din faptul că toxoplasmoza poate să fie contractată din afară, după naștere, sau alături boala este contractată încă în cursul vieții intrauterine.

Ne vom ocupa deci în cele ce urmează pe de o parte de toxoplasmoza cîștigată și pe de altă parte de toxoplasmoza congenitală sau postnatală.

Apoi, manifestările clinice diferite pe care le îmbracă boala și într-un caz și în altul, în cursul evoluției ei, ne obligă să ne oprim și asupra formelor acute, subacute sau cronice sub care se poate prezenta atît toxoplasmoza cîștigată cît și cea congenitală (postnatală).

*Toxoplasmoza cîștigată.* În general toxoplasmoza cîștigată sau dobîndită, mai ușoară decît cea congenitală (postnatală), se poate prezenta ca o formă acută sau subacută și sub o formă cronică sau latentă.

Stadiul acut sau subacut al bolii este cel mai frecvent dominat de formele *limfoganglionare*.

Limfadenopatiile, prezente în 90 % din cazuri, sînt reprezentate de bolnavi cu ganglioni nu prea mari, însă fermi, imobili, nedureroși și fără caracter inflamator. Sînt de obicei prinși ganglionii suboccipitali, axilari și inghinali.

Într-o parte din cazuri această formă evoluează cu febră, cefalee, dureri musculare, stare accentuată de oboseală. Semnele principale ale acestei forme, febra și adenopatia, se pot menține mai multă vreme (luni de zile). Laboratorul poate semnală în această perioadă o monocitoză și mai ales o limfocitoză. Restul analizelor sînt normale. Biopsia ganglionară înscrisă o hiperplazie histiocitară, iar reacțiile serologice sînt pozitive. Parazitul poate fi izolat din ganglioni și chiar din mușchi.

În alte cazuri boala, tot din stadiul acut sau subacut, îmbracă o formă *exantematică*. Începe cu oboseală și o stare generală alterată și se manifestă după cîteva zile de la debut cu un exantem maculo-papular, care durează cel puțin 1—2 săptămîni. Sub această formă boala poate să înceapă și brusc cu frisoane și mai ales cu o febră care poate ajunge pînă la 40°. Destul de frecvent pot apare tulburări pulmonare, cardiace



sau nervoase. Uneori aceste forme, care sint destul de grave, se pot însoți și de determinări intestinale, hepatice sau renale.

O a treia formă, numită *forma encefalitică* sau *cerebrospinală*, este dominată de simptome din partea sistemului nervos central. Pe lângă vărsături și cefalee frontală, pot apare pareze ale nervilor cranieni, tulburări de vorbire, diferite forme de hiperchinezii etc. La noi M. Francke (1960) a descris cazuri de encefalite care îmbrăcau tabloul clinic al unei encefalite letargice.

În sfîrșit, a patra formă sub care se poate ascunde, în cazuri rare, toxoplasmoza dobîndită, este *forma oculară* (oftalmică).

Evoluind ca o retino-coroidită, nevrită optică, conjunctivită sau iridociclită, toxoplasmoza oculară deține în prezent un loc bine conturat în toxoplasmoza cîștigată a copilului ca și a adultului. Cu mai mulți ani în urmă, noi am descris cîteva cazuri de toxoplasmoză de formă oftalmică (Stănescu și Gherman, 1959). La unul din bolnavii noștri, o corioretinită însoțită de o adenopatie cervicală și axilară și de o ușoară stare subfebrilă a dispărut după tratamentul antiparazitar instituit (Daraprim).

În toxoplasmoza cîștigată, oricare din fenomenele citate se pot însoți de *manifestări cutanate* polimorfe (erupții maculo-papuloase, eriteme difuze, elemente veziculoase, elemente purpurice, prurigo etc.), care și găsesec explicația în acțiunea și pe cale toxico-alergică pe care parazitul o exercită asupra organismului.

În sfîrșit, trebuie să amintim și *toxoplasmoza cu manifestări viscerale* (abdominale sau toracice), avînd în vedere că sint numeroase observații mai vechi sau mai noi, care vorbesc de participare hepatică în toxoplasmoză, de toxoplasmoză pulmonară, sau de leziuni cardiace în toxoplasmoză.

Toxoplasmoza sub o formă sau alta se întîlnește relativ frecvent și în țara noastră. Pe lângă observații mai vechi, făcute de Lupăscu și Panaitescu sau de Elias și colab. și care pledează pentru acest lucru, vom cita și unele date mai recente. Astfel Prișcu și colab. (1983) prezintă observații asupra 37 cazuri de toxoplasmoză congenitală la care forma clinică cea mai frecventă a fost encefalomielita toxoplasmatică cu atingeri grave nervoase și oculare. Burdea și colab. (1983) întîlnesc în decurs de 4 ani, 23 cazuri de toxoplasmoză dobîndită. Dintre acestea 9 au fost forme oculare, 4 forme cardiace, iar 10 au fost forme ganglionare. Forme ganglionare de toxoplasmoză au mai fost prezentate de Andor Terezia și Mircea Paula (1978), iar mai recent Miloșescu și Cezar (1984) fac și ei considerații asupra a două cazuri de toxoplasmoză cu localizare ganglionară cervicală.

Nu sint lipsite de semnificație nici observațiile făcute de Marinov Rodica și Sandu Madlena (1983) asupra prevalenței anticorpilor fluorescenți în suspiciunile clinice de toxoplasmoză. Într-o testare prin imuno-fluorescență a 271 de asemenea cazuri am întîlnit peste 35 % rezultate pozitive date de adenopatii, oftalmopatii sau cazuri obstetricale.

La fel de semnificative sub acest raport sint și datele publicate de Ștefănoiu, Panaitescu ș.a. (1983) asupra incidenței anticorpilor anti-toxoplasmoză la persoanele cu afecțiuni ganglionare.

În sfîrșit mai amintim o lucrare a lui Budiș și colab. (1983) care o dată cu unele observații asupra leziunilor hepatice din toxoplasmoza

copilului, prezintă și un caz de toxoplasmoză dobândită și cu hepatită, la care au evidențiat parazitul *Toxoplasma gondii* în puncția hepatică făcută.

Am reținut acest caz la care se referă autorii citați, întrucât pe lângă cazuri de toxoplasmoză de formă ganglionară, am întâlnit și noi în Clinica de Gastroenterologie, două cazuri de hepatită la adult, pe care le-am considerat ca reprezentând implicațiile unei toxoplasmoze diagnosticate în cazurile respective.

Într-unul din aceste două cazuri, este vorba de un bolnav de 41 de ani, un tehnician zootehnist, la care am reținut că a avut în antecedente diferite răniri cu ocazia intervențiilor operatorii pe animale. S-a prezentat la internare cu o stare subfebrilă de lungă durată, o pierdere ponderală relativ neînsemnată, adenopatii discrete și cu o hepato-splenomegalie importantă. Hepatita cronică, de care suferea, așa cum reieșea din analizele de laborator făcute, nu părea să fie nici postvirotică și nici nutrițională.

Testul de imunofluorescență pentru toxoplasmoză făcut și repetat ne-a arătat că sîntem în fața unui caz de toxoplasmoză cu manifestări hepatice (hepatită cronică moderat activă). După tratamentul cu pirimetamină (Daraprim) + Biseptol + Acid folie (2 cure) a urmat o evoluție cu totul favorabilă, iar hepatita în remisiune evidentă.

*Toxoplasmoza congenitală.* Atenția care se acordă toxoplasmozei congenitale, mai mult decît celei dobîndite, rezultă, așa după cum vom vedea din implicațiile severe și numeroase pe care aceasta le determină.

Parazitoza se contractează — așa după cum se știe — antenatal de la mamă la făt. Mama poate să fie complet asimptomatică sau să prezinte cel mult o stare de oboseală mai accentuată, cefalee, tulburări de vedere, extrasistole, adenopatii etc. Mama gravidă nu este, de multe ori, exclus să contracteze o toxoplasmoză chiar în timpul sarcinii sau, mai degrabă, simptomatologia pe care am enunțat-o să fie martora unei toxoplasmoze cronice, latente, mai vechi. În acest din urmă caz, după ruperea pseudochisturilor (din creier, ochi sau alte organe), toxoplasmele pătrund în circulație și ajung o dată cu singele la vilozitățile placentare și astfel în organismul fetal. Această trecere prin placentă se poate face după Jirovek, în mod activ, prin străbaterea țesuturilor intacte sau în mod pasiv prin leziuni necrotice ale placentei. După Jirovek, există situații în care paraziții pot fi de mult localizați în uter sau placentă (sub formă de pseudochisturi) și atunci trecerea lor în organismul fetal poate să aibă loc fără necesitatea unei prealabile parazitării materne.

Foarte important pentru evoluția în continuare a sarcinii, și pentru boala pe care o face copilul, este momentul în care are loc infestarea. Dacă trecerea toxoplasmozelor în organismul fetal se face de exemplu în primele luni ale gestației, fătul moare și va avea loc avortul sau nașterea unui copil cu malformații. În literatura de specialitate sînt citate numeroase „cazuri de avort al femeilor infestate cu toxoplasme și, în numeroase cazuri de avorturi repetate, se poate dovedi pozitivitatea la reacțiile serologice pentru toxoplasmoză”.

După cum am spus, în nașterea prematură, fătul moare, cu leziuni grave și diverse malformații dintre care mai frecvente sînt hidrocefalia, microcefalia, anencefalia, mongolismul, buza de iepure, malformațiile cardio-vasculare ș.a.



Leziunile cerebrale sînt urmate de calcifieri cerebrale adeseori întinse. Hidrocefalia, rezultat al unei encefalomielite, este atît de dezvoltată încît extragerea copilului necesită cranioclazie. Lichidul cefalorahidian, așa după cum remarcă Joyeux și Sicé, are la aceștia un aspect tulbure și purulent.

Nici malformații oculare nu sînt mai puțin numeroase sau mai puțin severe. Astfel pe lângă microftalmie la polul anterior al ochiului s-a semnalat mai frecvent conjunctivita, irita, iridociclita sau cataracta, iar la polul posterior, așa după cum menționează Zazuhin și Vasina, retinita, coroidita, decolare sau calcifieri de retină. În unele cazuri s-au citat manifestări glaucomatoase și atrofia nervului optic.

Cercetări mai recente arată că atît în tulburările neurologice cît și în cele oculare, titrurile de anticorpi sînt mult mai ridicate la cei bolnavi decît la persoanele sănătoase de aceeași vîrstă.

Infecția cu toxoplasme a mamei se însoțește relativ frecvent și de numeroase accidente obstetricale.

Dacă trecerea toxoplasmei în organismul fătului a avut loc către sfîrșitul sarcinii, copilul se poate naște și aparent normal. Boala evoluează la început în aceste cazuri lent, insidios. Simptomele care apar la cîteva luni de la naștere, înscriu în formele acute ale bolii un tablou clinic impresionant. Pe lângă tulburările variate și severe care rezultă din malformațiile și leziunile cerebrale, oculare sau cardio-vasculare, boala evoluează și cu suferințe ale altor organe. Astfel s-au citat, la acești copii, cazuri de pneumonii, gastroenterite, hepatită și chiar ciroză.

Frecvent în formele acute apar diferite manifestări cutanate și o febră ce poate atinge și 41°. După cum remarcă tot Joyeux și Sicé, sînt și cazuri de forme acute de boală, care evoluează cu hipotermie.

În formele subacute și mai ales în cele cronice, boala îmbracă un caracter clinic mult atenuat. Totuși se pot remarca la acestea accese epileptice sau epileptiforme, convulsii și tulburări psihice.

Un loc important îl pot ocupa tulburările cardio-vasculare (rezultat al malformațiilor), manifestările oculare (strabism, blefarospasm etc.) și mai ales semnele de înapoiere a dezvoltării mintale.

După Jirovek, leziunile care determină manifestările cronice pot să apară și în absența paraziților, putînd să fie datorate numai toxinelor acestora din singele matern, toxine care au acționat asupra fătului direct sau pe cale toxico-alergică. Se înțelege că în aceste cazuri nu este vorba de o toxoplasmoză a copilului, ci de urmările unei toxoplasmoze pe care a făcut-o mama.

Oricum, rezultă din toate acestea, că toxoplasmoza congenitală este o boală gravă, cu o evoluție severă și cu un sfîrșit mai întotdeauna letal.

Pe bună dreptate toxoplasmoza congenitală poate fi considerată „ca una din cele mai frecvente cauze ale anomaliilor congenitale grave și ale mortalității prin infecții” (Marin Voiculescu 1981).

Sub raport clinic, pe lângă toxoplasmoza congenitală sau dobîndită, de care ne-am ocupat, în mod practic trebuie să avem cu deosebire în vedere cazurile de toxoplasmoză apărute la bolnavi „imunocompromiși”, cazuri care au devenit mai frecvente astăzi.

Așa cum precizează recent Remington și Wilson (1984), toxoplasmoza la aceștia poate să fie datorită reactivării unei infecții latente sau

chiar unei toxoplasmoze primitive apărute la bolnavi care au primit un tratament mai intens cu imunosupresive. Cum subliniază aceiași autori în această formă de toxoplasmoză sînt prezente mai frecvent manifestările din partea sistemului nervos central (encefalite difuze, abcese cerebrale etc.) care se întîlnesc alături de tulburările cardiace sau pulmonare la 50 % din bolnavi.

**Prognosticul.** În toxoplasmoza reprezentată de forme ușoare prognosticul este favorabil. Acesta devine rezervat în toxoplasmoza apărută la imunocompromiși și în general în formele acute ale toxoplasmozei dobîndite. Prognosticul este sever în toxoplasmoza congenitală, în care avem o mortalitate din cele mai ridicate.

### 1.9.5. Diagnostic pozitiv

Cu excepția toxoplasmozei congenitale la care un diagnostic probabil se poate face, în toxoplasmoza dobîndită, acest lucru este aproape imposibil, mai ales cîă biochimic sau hematologic nu avem elemente care sîă poată fi folosite. Eozinofilia sanguină, de exemplu, în toxoplasmoză poate fi absentă sau foarte discretă (6—8 %).

Diagnosticul prin punerea în evidență a toxoplasmelor este de asemenea destul de dificil.

Punerea în evidență a parazitului printr-un examen direct de sînge, spută, măduvă, lichid cefalo-rahidian, umoare apoasă, exsudat amigdalian sau suc ganglionar, dacă nu este chiar imposibilă este excepțională. Parazitii sînt de obicei în număr mic și destul de greu de identificat.

În cadrul unui diagnostic biologic se poate fără îndoială încerca, așa cum arată și Jones (1981), izolarea parazitului prin inoculări intraperitoneale sau intracerebrale la animalele de laborator (șoarecele alb). Metoda este destul de dificilă și cere mult timp, și ca atare nu poate fi folosită în practică. Totuși uneori poate fi reclamată.

În acest caz din trituratul obținut de la o biopsie ganglionară (sau de alt organ), sau de la o autopsie, ca și probe din singele, sputa sau lichidul cefalo-rahidian al bolnavului, se inoculează intraperitoneal la șoarece. Frotiul din lichidul peritoneal recoltat la 7 zile și colorat cu May-Grünwald-Giemsa, trebuie examinat. Dacă este negativ se face o nouă trecere pe un alt animal. Dacă șoarecele inoculat rezistă trei săptămîni, este sacrificat și se încearcă identificarea chisturilor de *Toxoplasma* în creier și a anticorpilor în ser. Metoda poate fi folosită, cel puțin în cazul cînd materialul biologic este reprezentat de placentă, așa după cum susține Gentilini și colab. (1977).

Diagnosticul curent al bolii ca și urmărirea acesteia se face de regulă prin examenele serologice, deși cu toate progresele care se fac de la an la an, în acest domeniu al metodelor imunologice, sîntem încă departe de a avea la îndemînă o metodă practică, specifică, sensibilă, simplă, rapidă și puțin costisitoare și care sîă împingă proporția rezultatelor exacte peste 90 %.

La unele din aceste metode (altădată de o mai largă aplicare), în prezent se apelează tot mai puțin. Dintre acestea face parte *intradermo-*



reacția (IDR), aproape părăsită din cauza rezultatelor ei interpretative și chiar *testul de colorare vitală* (*Dye-Test* sau *testul Sabin-Feldman*), care deși este o metodă sensibilă, este prea laborioasă ca să poată fi folosită în practică. Metoda care se bazează pe principiul că toxoplasmele vii puse în contact cu ser cu anticorp sînt distruse parțial și nu se mai colorează cu soluția de aibastru de metilen, a rămas de domeniul laboratoarelor de specialitate.

Mai mult folosite astăzi sînt: *reacția de fixare a complementului* (RFC), *reacția de hemaglutinare indirectă* (RHI) și mai ales *reacția de imunofluorescență indirectă* (IFA).

De o mai largă utilizare este reacția de imunofluorescență indirectă, pe care de 3 sau 4 ani am introdus-o și în laboratorul nostru. Metoda se execută ușor și este destul de rapidă. Analiza se face folosind lame test, care conțin toxoplasme formolate. Prin contactul între serul de studiat și o soluție de antigamaglobulină umană cuplată cu izotiocianat de fluoresceină se pune în evidență fixarea anticorpilor specifici pe membranele parazitare, sub aspectul unui lizereu galben-verzui fluorescent, așa cum se poate vedea la microscopul cu ultraviolete.

În prezent se încearcă metode imunoenzimatică \* mai sensibile și mai specifice, preconizîndu-se tehnica IgM ELISA sau IgM Ysaga.

Trebuie să adăugăm că anticorpii IgM apar în prima săptămîină, ating un vîrf la o lună și dispar după cîteva luni.

În sfîrșit, este important de subliniat că rezultatele diferitelor metode serologice folosite trebuie interpretate în contextul unor analize repetate și comparate în același timp cu rezultatele a cel puțin încă o metodă serologică, aplicată în cazul respectiv.

Aceasta cu atît mai mult, cu cît, așa cum subliniază recent Felix și colab. (1984), în toxoplasmoză ca și în alte cîteva parazitoze, există pe lîngă o varietate individuală la răspunsul imunitar și o serie de alți factori care intră în joc. Așa sînt factorii genetici, nutriționali și fiziologici, durata, intensitatea și vechimea infecției, deficitul imunitare, asociațiile morbide și diferențe în tulpinile parazitare.

### 1.9.6. Diagnostic diferențial

Într-o boală ca toxoplasmoza, în special cea dobîndită, în care, așa după cum am văzut, un diagnostic pozitiv nu este ușor de făcut și în care diagnosticul imunologic este încă departe de a ne oferi niște certitudini, un diagnostic diferențial merită toată atenția. Aceasta cu atît mai mult cu cît formele clinice variate și polimorfismul sub care apare toxoplasmoza, face ea în limitele acestui diagnostic să intre un număr mare de afecțiuni.

În tabelul II, ce l-am întocmit, am înregistrat bolile pe care trebuie să le avem în vedere în cadrul diagnosticului diferențial din toxoplasmoza dobîndită.

\* Tehnica ELISA (enzyme-linked-immunosorbent-assay), care se bucură de o mai mare apreciere, se bazează pe același principiu ca și IFA (reacția de imunofluorescență indirectă) cu deosebirea că anticorpul se conjugă cu o enzimă (peroxidază) iar citirea se poate face la microscopul obișnuit sau spectrofotometru (Țițeica și Marinescu, 1984).

## Diagnosticul diferențial în toxoplasmoza dobândită

Boala	Caracterul adenopatiei	Febra	Alte elemente de dg. diferențial sau pozitiv
Mononucleoza infecțioasă	Generalizată, ganglioni mobili, fără periadenită, ușor sensibili, moderați ca mărime	Ridicată, remitentă sau undulantă	Angina, splenomegalia, mononucleoza
Bruceleza	Generalizată, ganglioni mici duri, nedureroși, fără periadenită	Mare, neregulată (ondulantă) de lungă durată	„Boala cu o sută de fețe” și cu 230 simptome
Tularemia	Regională, ganglioni duri, mari, care supurează și fistulizează, tributari afecțiunii primare	Mare, se menține în platou	Apariția în focar, caracter profesional
Rubeola	Generalizată, ganglioni duri, dureroși, nu supurează, uneori „primul și ultimul semn al bolii”	Moderată sau absentă	Erupția și tabloul sanguin (virocite, plasmocite etc.)
Boala zgirieturilor de pisică	Regională, ganglioni dureroși cu tendința la supurație și fistulizare, tributari afecțiunii primare	Febră de câteva zile cu oscilații mici	Prezența în 90% a contactului infectant
Histoplasmoza	Generalizată, ganglioni mici, duri, nedureroși, rareori cu periadenită	Prelungită, moderată, neregulată	Determinări pulmonare, evoluție gravă
Actinomicoză	Generalizată, ganglioni dureroși cu periadenită cu tendința la supurație și fistulizare	Moderată sau de tip supurativ, prelungită	În puroiul din fistule pot fi găsite miceliile
Sarcoidoză	Generalizată, ganglioni mici, duri, nedureroși, neaderenți, „apar și dispar”	Moderată, prezentă numai la 1/5 din cazuri	Noduli epiteloizi (biopsie) reacția Koeim („puzzle disease”)
Leucemia limfocitară	Generalizată sau localizată, ganglioni duri, simetrici, nedureroși, moderați ca mărime, individualizați sau coalescenți	Neregulată, prelungită	Splenomegalia și, hematologic, creșterea numărului de limfocite
Boala Hodgkin	Generalizată, ganglioni duri, nedureroși, mobili, mari, cu tendința la confluență, nu supurează	Necaracteristică, „căpricioasă”	Febra, adenopatiile, pruritul, hepatosplenomegalia și celulele Sternberg (secțiuni histologice)
Adenopatii sifilitice	În stadiul I, adenopatii inghinale, ganglioni duri, mobili, nedureroși, în stadiul II adenopatii generalizate, iar în stadiul III ganglioni mari care supurează	Febră de valori reduse	Reacția Bordet-Wasserman, anamneză, cicatricea șancrelui
Adenopatii bacilare	Cervicală, unilaterală, ganglioni ușor dureroși pot supura și fistuliza	Moderat remitentă sau intermitentă	Puroiul cazeos care curge din fistule și în care pot fi găsiți bacili Koch
Adenopatii metastatice (neoplazice)	Ganglioni duri, cresc relativ rapid, tendința la contopire, mobilitate redusă	Moderată, prelungită	Explorări paraclinice



Un loc mai puțin important revine diagnosticului diferențial în cazul toxoplasmozei cistigate. Triada simptomatică de regulă întâlnită (hidrocefalia, calcifierile intracerebrale și corioretinita) este destul de caracteristică și ne poate de la început îndrepta spre diagnosticul real al bolii.

Și în acest caz, trebuie însă reținut faptul că la cele trei semne principale se mai pot asocia microcefalia, microftalmia, meningocefalia, hepatosplenomegalia (icter), o pneumonie, febră și uneori manifestări cutanate.

De asemenea nu trebuie pe de altă parte să ne scape din vedere faptul că toxoplasmoza stă alături de boala citomegalică și de rușeolă în rolul principal care le revine acestora în producerea malformațiilor congenitale și în determinarea unei importante mortalități.

În sfârșit, mai trebuie să adăugăm că toxoplasmoza mai poate apărea în fazele terminale de SIDA (AIDS) (Acquired Immune Deficiency Syndrome).

### 1.9.7. Tratament

Așa cum se remarcă obișnuit, tratamentul în toxoplasmoză beneficiază în primul rând de pe urma asocierii pirimetaminei cu sulfamide (sulfadiazină). Aceste două medicamente administrate împreună acționează sinergic și efectul lor se potențează de 6 ori, chiar dacă sînt date în doze mai mici decît atunci cînd s-ar da separat (Frenkel, 1971, Remington și Desmonts, 1983). Pirimetamina, în tratamentul toxoplasmozei congenitale, se administrează la copii în doza de 1 mg/Kgcorp și pe zi, doză care după trei zile, mai ales la cei asimptomatici, poate fi redusă la jumătate (0,5 mg). Sulfamida (sulfadiazina) este administrată în doza de 25 mg/kg de 4 ori pe zi (50—100 mg). După Frenkel (1985) tratamentul nu trebuie prelungit neapărat pînă la un an, și poate să fie suficient și un tratament de 2—6 luni. Același autor citat subliniază că această combinație poate să ducă la o depresie medulară care se manifestă cu leucopenie și trombocitopenie. Faptul constatat impune un control hematologic, cel puțin săptămînal, așa încît atunci cînd trombocitele scad sub 100 000/mm<sup>3</sup>, să se asocieze în tratament și acid folinic. Acidul folinic (nu acid folic) se administrează în injecții intramusculare la copii, în doza de 1 mg pe zi sau 3 mg pe zi, de două ori pe săptămîină. Acesta poate fi luat și pe cale bucală.

După autorii francezi, cure de 20 zile de tratament cu sulfadiazină și pirimetamină, ar trebui să se facă în mod alternativ și cu cure de spiramicină (Rovamicină) în doze, la copii, de 50—100 mg/kg de două ori pe zi.

În tratamentul femeii gravide, autorii francezi (printre alții Martin și Mahon, 1973) recomandă numai spiramicină per os în doză de 3 g pe zi, timp de 3 săptămîni, în tot timpul sarcinii. Curele de tratament se separă între ele de cîte 15 zile de pauză. Spiramicina este preferată pentru calitățile pe care le are de a se acumula în placentă. Alți autori apreciază că din trimestrul doi de sarcină la tratamentul cu antibiotice se poate adăuga și Fansidar (o asociere între pirimetamină 25 mg și sulfamidă 500 mg), sau Cotrimoxazol (Bactrim). Frenkel (1985) nu găsește

însă nici o rațiune a tratamentului cu spiramicină în sarcină sau la copii. Tot Frenkel, în aceeași lucrare de sinteză recentă asupra toxoplasmozei (1985) consideră că nici Cotrimoxazolul (Bactrim), o combinație între sulfametoxazol și trimetropim, adoptată nu de prea mulți ani de autorii francezi, nu ar trebui să între în tratamentul toxoplasmozei. Se pare că efectul trimetropimului asupra toxoplasmozelor n-a fost dovedit.

Totuși, atît Fansidarul, în doza de 1 tabletă la 10 sau 20 kg, administrat o dată pe săptămînă, cît și Cotrimoxazolul, administrat în doza de 960 mg (2 sau 3 ori pe zi) dau, în mîna diferiților autori, rezultate bune.

În tratamentul *toxoplasmozei*, mai ales în *leziunile oculare*, care sînt puțin accesibile tratamentului specific, mai sînt folosiți corticoizii. Pe lingă efectul antiinflamator aceștia facilitează și difuzia în organism a altor medicamente administrate. Se recomandă ca prednisonul, care este imunosupresiv (în doza de 1—2 mg/kg și pe zi), să se administreze numai împreună cu combinația sulfadiazină-pirimetamină (Frenkel, 1985).

În *tratamentul toxoplasmozei la imunodeprimați*, tratamentul se face ca și în toxoplasmoza congenitală, cu pirimetamină + sulfamidă + acid folinic, alternat cu cure de spiramicină (Chevrel 1984) (fig. 56).

*Formele benigne de toxoplasmoză*, după cei mai mulți autori, nu trebuie ignorate și se recomandă a fi tratate în două cure cu combinația pirimetamină + sulfamide, separate între ele prin cîte o cură de spiramicină.

În formele ganglionare ușoare, ca și în cele cu implicații viscerale, de care am amintit mai sus, și pe care le-am întîlnit la adulți, noi am administrat, cu rezultate bune, Biseptol 3 tablete pe zi + Daraprim (pirimetamină) 1/2 tabletă pe zi + acid folie 3 tablete pe zi, în 2—3 cure de cîte 3 săptămîni.

În general, preparatele folosite în terapeutila toxoplasmozei sînt bine suportate. Efectele secundare ale pirimetaminei, Cotrimoxazolului, reprezentate de manifestări cutanate, grețuri, vărsături etc., sînt ușoare, iar modificările hematologice pot fi prevenite prin acțiunea protectoare a acidului folinic.

### 1.9.8. Epidemiologie

*Rezervorul de infecție.* Pisica și multe alte animale (canide, porcine, bovine, ovine, caprine, cabaline etc.) și chiar păsări fiind infestate în mod natural cu toxoplasme și făcînd o boală aparentă sau inaparentă, asemănătoare cu cea a omului, constituie rezervorul de infecție în toxoplasmoză. Un rol mai important dintre toate acestea revine însă pisicii, fiind singurul animal la care parazitul înscrie un ciclu evolutiv complet. Într-adevăr, în intestinul pisicii proaspăt infestate, parazitul se multiplică și se transformă în gametociți masculi și femeli, care după fecundare vor da naștere oociștilor. Oociștii ajunși o dată cu dejecțiile pisicii în mediul exterior, își vor continua evoluția transformîndu-se în oociști cu sporozoiți. Aceștia rezistînd destul de bine la condițiile de mediu extern și păstrîndu-și infecțiozitatea pînă la aproape un an, au posibilitatea să



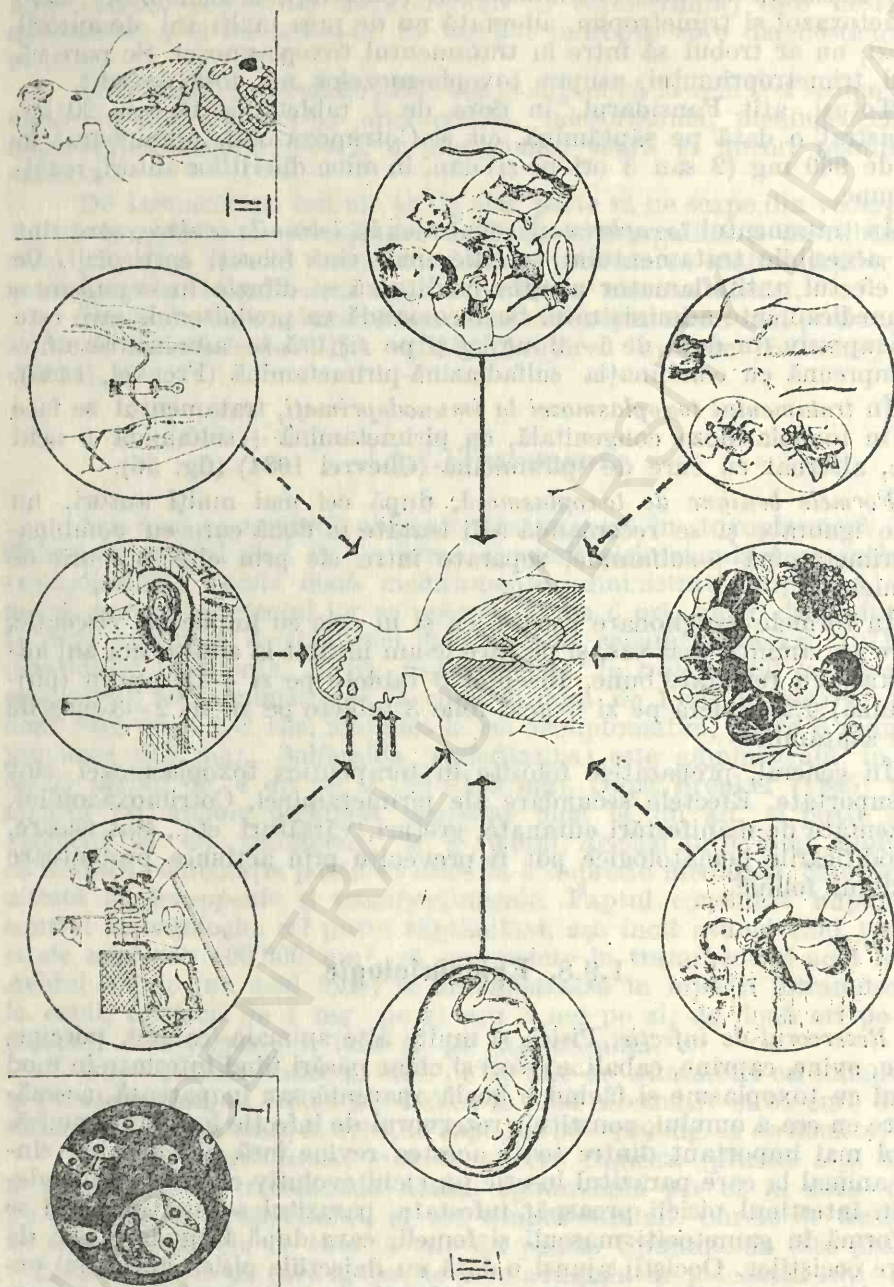


Fig. 56. — Toxoplasmoza.  
I — parazitul; II — localizare în organism; III — căi de infestare a omului (schema originală).

fie ingerați de om sau de animalele (sau păsările) despre care am spus că formează rezervorul de infecție a bolii. În organismul tuturor acestora, paraziții evoluți pînă la stadiul de trofozoizi, vor fi răspîndiți pe cale hematogenă în organismul gazdelor respective. Aceasta este de altfel și forma sub care paraziții evoluează și în organismul nostru, determinînd toxoplasmoza umană.

La pisică, care are și posibilitatea de a se reinfecta (prin ingerare de oocisturi infecțioase sau de țesuturi infectate), parazitul își va completa ciclul său evolutiv, trecînd prin faze sexuate care au loc în intestinul acesteia. Acest lucru dă pisicii calitatea de gazdă definitivă, ceea ce o face principală vinovată în răspîndirea acestei boli, chiar dacă elimină oocisturi o singură dată și atunci numai pentru două săptămîni. Rolul rezervorului felin în prezența bolii la noi rezultă și dintr-o lucrare comunicată de Cerbu A. și colab. (1985).

*Căi de transmitere.* Boala poate ajunge la om prin intermediul fructelor sau zarzavaturilor, pe care au ajuns oocisti eliminați de pisică, și care nu au fost în mod suficient spălate înainte de a fi fost consumate. Omul se poate infesta și prin carnea de animal care conține chisturi, bineînțeles cînd aceasta este consumată crudă sau sîngerîndă. O comunicare recentă făcută de Oprișan și colab. (1985) referitoare la incidența infecției cu toxoplasme a cărnii, confirmă existența unui risc de infecțiozitate prin manipularea și consumul unor produse de carne.

Oocisti infecțioși ai pisicii pot trece la om, în urma unui contact mai apropiat cu aceste animale. În sfîrșit nu trebuie să se uite că oocisti ajung pe miinile noastre și în urma atingerii pămîntului poluat. Infestarea omului se face în acest caz întocmai ca în ascaridioză, oocisti rezistînd în sol pînă la un an sau mai mult.

În afară de această cale digestivă care asigură transmiterea toxoplasmozei cistigate, mai există și calea de transmitere transplacentară, de la mamă la făt, care asigură transmiterea toxoplasmozei congenitale.

Mai rar, boala se poate transmite prin transfuzii făcute cu sînge de la persoane în stadiul de parazitism.

În sfîrșit, un loc relativ important în transmiterea bolii îl dețin și infecțiile de laborator, pînă acum cîtiva ani cunoscîndu-se peste 30 de cazuri de acest fel.

*Masa receptivă.* Deși anticorpii rămîn pentru toată viața în organismul celor odată infestați, nu se poate spune că boala lasă o imunitate, așa încît receptivitatea este considerată ca generală. Boala apare la om, de cele mai multe ori, sub forma de cazuri izolate. Printre alții Masur și colab. (1978) au descris și cazuri de toxoplasmoză apărută în focare familiale. Așa cum reiese din frecvența reacțiilor serologice pozitive, boala sub o formă aparentă sau inaparentă s-ar putea să fie mai mult prezentă printre medicii veterinari, zootehniști, îngrijitori de animale.

Asemenea afirmații sînt confirmate și de o comunicare recentă făcută la noi de Sandu Madlena și colab. (1985), într-o anchetă sero-epidemiologică, făcută la peste 3000 de muncitori zootehniști. De asemenea aceasta este mai frecventă printre mamele care au născut copii cu malformații congenitale și printre cei cu tulburări psihice (Steriu și colab. 1983).



În sfârșit, toxoplasmoza, așa cum am mai amintit, apare mai frecvent printre persoanele compromise imunologic (administrare abuzivă de imunosupresive, trecerea printr-o boală gravă, stări de cașexie avansată etc.).

### 1.9.9. Profilaxie

*Măsuri îndreptate împotriva rezervorului de infecție.* Rolul care revine ca rezervor de infecție, diferitelor animale și în special pisicii, obligă ca să evităm contactul prea apropiat cu acestea și să îndepărtăm de pe miini eventualii oociști prin spălarea cât mai insistentă și întotdeauna înainte de a ne așeza la masă.

După cum este cunoscut, oochiștii, dacă rezistă la diferite dezinfectante, sînt în schimb distruși la 60° (Frenkel, 1981).

*Măsuri îndreptate împotriva căilor de transmitere.* Lupta împotriva mijloacelor diferite după care se face răspîndirea bolii, prevede măsuri de igienă individuală (întreținerea igienică a miinilor) și de igienă alimentară (spălarea corectă a fructelor și zarzavaturilor, tratarea termică suficientă a cărnii etc.). Măsuri deosebite sînt recomandate în profilaxia toxoplasmozei congenitale. Depistarea parazitozei va viza gravidele din primele 3 luni de sarcină (prin anchete epidemiologice, diferite examene serologice). La acelea la care se poate susține că infecția a survenit în primele trei luni de sarcină, avortul terapeutic este indicat. La celelalte se recomandă tratament cu spiramicină (Rovamicină). Sub acest raport este bine să se țină seama, așa cum susține Voiculescu (1981), de faptul „că 40 — 85 % din femei au o serologie pozitivă reziduală, ca rezultat al unei infecții vechi, acestea putînd concepe fără nici un risc de toxoplasmoză congenitală”.

*Măsuri de protecție a masei receptive.* Tocmai pentru a se lua măsuri cât mai corespunzătoare de protecție a populației, toxoplasmoza a devenit o boală de declarare obligatorie. Aceasta înseamnă, printre altele, că unele măsuri de igienă a locuinței, de igienă individuală și de igienă a alimentației, vor trebui să fie luate în casa în care a apărut boala, mai ales că au fost descrise focare familiale, și mai ales că animalele chiar din locuința noastră (pisica) au un rol atît de important în apariția și răspîndirea bolii.

Supravegherea femeii gravide are o importanță deosebită în profilaxia bolii. Sub acest raport este de amintit „experiența austriacă” la care se referă recent și Elias și Marinov (1983). După cum se știe controlul obligatoriu al tuturor gravidelor în perioada 1975—1980 a făcut ca în această perioadă să nu mai apară printre gravidele urmărite nici un caz de toxoplasmoză congenitală.

Toate măsurile de prevenire a bolii sînt cu atît mai necesare cu cît eforturile făcute pentru obținerea unui vaccin în această parazitoză, nu s-au soldat încă cu rezultate practice.

### Bibliografie

- ANDOR TEREZIA, MIRCEA PAULA — Toxoplasmoza, forma limfogauglionară. *Viața Medicală*, 1978, 11, 525—528.  
ATANASIU M. — Résultats concernant la mise en évidence et l'isolement de souches de *T. gondi*. *Arch. Roum. Path. exp.*, 1967, 26, 189—194.

- BAUFINE-DUCROCQ H., JOLIVET G. — La toxoplasmose.  
Gazette Medicale de France, 1969, 12, 2523—2534.
- BECK W. J., DAVIES E. J. — Medical Parasitology. The C. V. Mosby Company, London 1981.
- BESSIERES M. H. — Diagnostic biologique de la toxoplasmose acquise et congénitale.  
Méd. Chir. Dig., 1984, 13, 5, 369—374.
- CARLIER Y. et al — Evaluation of the enzyme-linked immunosorbent assay (ELISA) and other serological tests for the diagnosis of toxoplasmosis.  
Bulletin of the World Health Organisation, 1980, 58, 99—105.
- CHEVREL B. — Traitement de la toxoplasmose par le Cotrimoxazole.  
Méd. Chir. Dig. 1984, 13, 5, 381—382.
- CHEVREL B. — Traitement de la toxoplasmose par la Spiramycine Méd. Chir. Dig., 1984, 13, 5, 375—376.
- CHEVREL B. — Traitement de la toxoplasmose par le Fansidor.  
Méd. Chir. Dig., 1984, 13, 5, 377—379.
- COHEN S., WARREN S. K. — Immunology of Parasitic Infections Blackwell Scientific Publications, Oxford-London-Edinburgh-Boston-Melbourne, 1982.
- COJA N. și colab. — Asupra toxoplasmozei în țara noastră.  
Viata Medicală, 1956, 8, 49—56.
- COUVREUR J. — Comment je traite une toxoplasmose.  
Gazette Méd. de France, 1980, 87, 2705—2709.
- DORFMAN F. R., REMINGTON S. J. — Value of Lymph-Node biopsy in the diagnosis of acute acquired toxoplasmosis.  
The New England Journ. of Med., 1973, 16, 878—881.
- ELIAS M., BUDIU T. — Conduita de investigare pentru diagnosticul toxoplasmozei.  
Microb. Parazit. și Epid., 1976, 3, 185—192.
- ELIAS M., BUDIU T. — Toxoplasmoza.  
Ed. Facla, Timișoara, 1973.
- ELIAS I. M., LITVAC B., PUCA MARGARETA — Sur les méthodes de diagnostic et sur certaines aspects de l'immunité dans la toxoplasmose.  
Arch. Roum. Path. Exp. Microb., 1967, 9, 512—516.
- ELIAS M., MARINOV R. — Cîteva probleme privind infecția toxoplasmatică.  
Com. Simpozionul „Protozoare patogene”, Tg. Mureș, 21 oct. 1983.
- FELIX H., DATRY A., DANIS M., GENTILINI M. — Les infections parasitaires en gastroentérologie.  
Méd. Chir. Dig., 1984, 13, 537—541.
- FRENKEL J. K., RUIZ A. — Endemicity of toxoplasmosis in Costa Rica: transmission between cats, soil, intermediate hosts and humans.  
American Journal of Epidemiology, 1981, 113, 254—269.
- FRENKEL J. K. — Toxoplasmosis.  
The Pediatric Clinics of North America, 1985, 32, 4, 917—930.
- GENTILINI M., DUFLO B. — Médecine Tropicale.  
Flammanion Médecine-Sciences, Paris, 1977.
- GHERMAN I., FLORIAN EL. — Despre unele probleme pe care le ridică protozoarele patogene în patologia digestivă.  
Com. Simpozionul „Protozoare patogene”, Tg. Mureș, 21 oct. 1983.
- GHERMAN I. — Elemente de epidemiologie a bolilor parazitare. Ed. Medicală, București, 1958.
- HENDERSON J. B., BEATIE C. P. și alții — The evaluation of new services. Possibilities for preventing congenital toxoplasmosis.  
Int. J. Epidemiol., 1984, 13, 65—72.
- LAPIERRE J. și colab. — Diagnostic seroimmunologique de la toxoplasmose.  
Sem. Hôp. Paris, 1976, 52, 8, 483—487.
- LUPĂȘCU GH., AGAVRILOAIE-BOSSIE A., ATANASIU M., DABUOVICI V., BORNUIZ M., ELIAS I. M., BUCU M. — Contribution à l'étude de la toxoplasmose humaine.  
Arch. Roum. Path. Exp. Microb., 1963, 22, 1, 159—164.
- MAGNAVAL J. F., BLANC C., LARRONY G. — La toxoplasmose à la Martinique: réflexions épidémiologiques.  
Bulet. de la Soc. de Pathology Exotique et de ses Filiales. 1981, 74, 292—297.
- MAISONNEUVE H., FABER C., RIENS M. A., GARIN J. P. — Toxoplasmose congénitale. Tolérance de l'association sulfadoxin-pirimetamine. Vingtquatre observations.  
Presse Médicale, 1984, 13, 859—862.



- MARINOV RODICA, SANDU MADLENA — Prevalența anticorpilor fluorescenți în suspensiuni clinice de toxoplasmoză.  
Com. Simpozionul „Protozoare patogene”, Tg. Mureș, 21 oct. 1983.
- MARTIN CL., MAHON R. — Traitement de la toxoplasmose.  
Nouvelle Presse med., 1973, 2, 2202—2206.
- MASUR H. și colab. — Outbreak of toxoplasmosis in a family.  
Amer. J. Med., 1978, 64, 396—402.
- MILOȘESCU P., CEZAR I. — Considerații clinice și terapeutice, privind două cazuri de toxoplasmoză, cu localizare ganglionară cervicală.  
Viața Medicală, 1984, 11, 509—512.
- NITZULESCU V. — Terapia bolilor parazitare.  
Ed. Medicală, București, 1983.
- OPRISAN ALICE, STAVRACHE M., POP ALEXANDRA, POP ALEX. și alții. — Incidența infecției cu *T. gondi* a cărnii, diferitelor specii de animale în funcție de vîrstă, modul de exploatare și procedee de prelucrare.  
Com. Simpozionul „Protozoore la om și animale”, Drobeta-T. Severin, 11—12 oct. 1985.
- OLTEANU GH., NITZULESCU V., PANAITESCU D. — Unele probleme actuale privind protozoarele și protozootele la om și animale în România.  
Com. Simpozionul „Protozoore la om și animale”, Drobeta-Turnu Severin, 11—12 oct. 1985.
- PERELMAN R. — Toxoplasmose acquise.  
La Médecine infantile, 1983, 8, 251—252.
- PRÎȘCU R., IACOB C., PALICARI G., NANU R., NEDELEA C., PANAITESCU D. — Considerații asupra toxoplasmozei congenitale.  
Com. Simpozionul „Protozoare patogene”, Tg.-Mureș 21 oct. 1983.
- REMINGTON S. J., WILSON B. C. — Toxoplasmosis.  
Current-Therapy in Infectious Diseases, 1984, 15, 149—153.
- SANDU M., BREZULEANU S., MARINOV R. — Studii asupra frecvenței infecției cu *T. gondi* la muncitorii din sectoarele zootehnice de diferite profile pe teritoriul Moldovei.  
Com. Simpozionul „Protozoore la om și animale”, Drobeta-Tr. Severin, 11—12 oct. 1985.
- STADTSBAEDER S. — La toxoplasmose.  
Rev. Méd., Liège, 1982, 21, 721—724.
- STĂNESCU P., GHERMAN I. — Toxoplasmozele oculare.  
Rev. de Oftalmologie, 1956, 3, 7—14.
- STERIU D., ȘTEFĂNOIU V., BĂLAN A., POTCOAVĂ VASILIU R. — Aspecte serologice în toxoplasmoza congenitală și la copii cu tare neuropsihice.  
Com. Simp. „Protozoore la om și animale”, Drobeta—Tr. Severin, 11—22 oct. 1985.
- ȘTEFĂNESCU V., PANAITESCU D., STERIU D., CIOBAN PROCA MARIA — Incidența anticorpilor antitoxoplasmă, la persoane cu afecțiuni ganglionare.  
Bacteriologie, Epidemiologie, Parazitol. 1983, 4, 371—376.
- TAN S. J. — Common and Uncommon Parasitic Infections in the United States.  
Medical Clinics of North America, 1978, 62, 5, 1067—1069.
- TOMA E. și colab. — Aspecte epidemiologice ale toxoplasmozei în București.  
Microb. Parazit. și Epid. 1967, 1, 59—65.
- ȚÎȚEA MARIA, MARINESCU SPERANȚA HALUNGA — Practica laboratorului clinic.  
Ed. Acad. Republicii Socialiste România, București, 1984.
- VOICULESCU M. — Boli infecțioase.  
Ed. Medicală, București 1981.

# 1.10. Criptosporidioza

## 1.10.1. Definiție

Criptosporidioza, această parazitoză oportunistă pînă de curînd puțin cunoscută în patologia omului, atrage, de cîțiva ani, tot mai mult atenția cercetătorilor și clinicienilor. Faptul se explică prin aceea că pe de o parte protozoarul *Cryptosporidium* a fost găsit printre puținii agenți etiologici cunoscuți ai „diareei călătorilor” (Travelers ; Diarrhea sau Turista) și pe de altă parte prin aceea că este în prezent tot mai frecvent întîlnit la imuno-compromiși și mai ales printre aceia care suferă de SIDA (sindromul de imunodeficiență cîștigat) după expresia francezilor sau de AIDS (Acquired Immune Deficiency Syndrome) după terminologia folosită în literatura anglo-saxonă.

## 1.10.2. Etiopatogenie

Protozoarul din genul *Cryptosporidium* aparține de clasa sporozoarelor (*Sporozoa*), fiind în sistematică deci destul de aproape de *Toxoplasma gondii* sau *Isospora belli*. Deși a fost descoperit de Tyzzer în 1907 în stomacul șoarecelui de casă, parazitul a intrat în atenția, mai întîi a veterinarilor, mult mai tîrziu atunci cînd de exemplu a fost identificat ca agent etiologic al diareei vițelilor, sau atunci cînd a fost făcut vinovat de niște enterite fatale apărute la animalele gestante. Cele 11 specii de *Cryptosporidium*, inițial depistate, printre 30 mamifere, păsări și reptile, s-a găsit că pînă la urmă, sînt după cît se pare una și aceeași specie care trece de la animal la animal și de la animale la om, putîndu-se vorbi în asemenea cazuri de o zoonoză sau mai degrabă de o antropozoonoză, ca boală comună omului și animalelor.

Parazitul, de formă ovalară sau chiar sferică, măsoară în diametru între 2—6 microni. Din oociziții ajunși pe cale digestivă în stomac, sînt eliberați sub influența sucurilor digestive sporozoiții. Sporozoiții se opresc în intestinul subțire, dar pot ajunge destul de frecvent în cec și chiar în recto-



colon. De altfel, așa după cum vom vedea, primul caz de criptosporidioză la om a fost diagnosticat în urma unui examen histologic de mucoasă recto-colonică. Sporozoiții în intestin se supun inițial unui ciclu asexuat sau schizogonic și apoi unui ciclu sexual sau sporogonic (fig. 57).

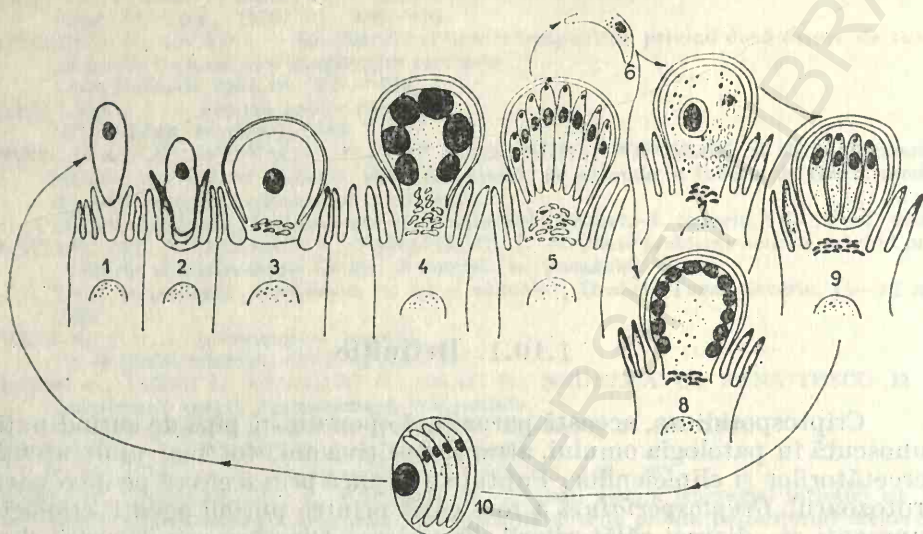


Fig. 57. — Cryptosporidium — mod de dezvoltare.

1 — sporozoit; 2 — sporozoit între microvili; 3 — schizont; 4 — schizont în diviziune; 5 — schizont cu merozoizi; 6 — merozoizi; 7 — macrogametocit; 8 — microgametocit; 9 — oochist; 10 — sporozoiți (după Brändler și Iseki din J. Eckert „Kriptosporidioze der Internist, 1984, 25—242—248).

În cadrul ciclului asexuat (schizogonic) parazitul, respectiv sporozoiți, pătrunși între microvili și rămași totuși extracelulari, evoluează și se dezvoltă până la stadiul de schizonti, al căror nucleu, prin diviziune directă vor da naștere la 8 (opt) merozoizi. Prin rupere, aceștia sînt eliberați și vor putea relua în continuare un nou ciclu, atașindu-se de bordura în perie a altor celule epiteliale. După una sau mai multe reproduceri de acest fel, merozoizii se transformă în elemente sexuale, masculi și femele, respectiv macro și microgametociți, din care după fecundare va rezulta oochistul. Oochistul este forma infecțioasă sub care parazitul ajunge în mediul extern și sub care va putea trece la om sau la alte gazde receptive. Tot acest ciclu pe care-l înscrie parazitul se desfășoară de regulă în 2—3 zile care ar corespunde perioadei de incubatie a bolii și în 12—16 zile care s-ar suprapune perioadei de stare a acesteia. Dar, așa după cum vom vedea, boala se poate întinde și pînă la mai multe luni sau chiar ani.

### 1.10.3. Repartiție geografică — frecvență

Sub forma de cazuri izolate sau sub formă de mici episoade epidemice, criptosporidioza la om a fost întilnită în diferite regiuni ale globului (Elveția, Finlanda, Australia, America etc.), așa încît se poate spune că are o repartiție universală, în mod practic, boala întilnindu-se mai peste

tot acolo unde este sistematic controlată. În împărțirea după sexe, făcută de diferiți autori, nu se poate vorbi de o preponderență semnificativă a bolii la un sex sau altul, iar în distribuția pe vîrste, Jokipii și colab. (1983) din 119 cazuri de boală nu întâlnește nici un caz sub 5 ani, incidența cea mai mare semnalînd-o la adolescenți și adulții tineri între 15—29 ani.

În general criptosporidioza nu este atît de rară cum o presupuneau unii autori. Jokipii și colab. (1983) printre 4545 examene parazitologice de rutină, făcute pe probe recoltate de la populația din sudul Finlandei, întâlnește parazitul la o proporție de 2,62% dintre aceștia. O proporție asemănătoare o semnalează și alți autori pe examene făcute în unele regiuni din America de Nord. O frecvență mai mare de peste 4% o găsește Tsipori (1983) printre pacienții cu diferite tulburări gastro-intestinale, internați într-un spital din Australia, iar Siegar și colab. (citați de Berkowitz) întâlnesc criptosporidioza printre copiii cu diaree din Peru într-o proporție și mai mare, de aproape 8% (7,7%).

Cu toată această frecvență mai mare a bolii din ultimii ani trebuie menționat că de la primul caz publicat în 1976 de Nime și colab. și pînă în 1981, n-au fost comunicate decît 7 (șapte) cazuri. Creșterea bruscă pe care o înregistrează criptosporidioza după 1981 este pusă de unii autori pe seama creșterii în aceeași perioadă și a cazurilor de AIDS, protozoarul *Cryptosporidium* fiind ca și „*Pneumocystis carinii* un oportunist, care atec-tează în mod selectiv indivizi cu imunitate alterată”.

În sfîrșit, trebuie să mai adăugăm la acestea și remarca făcută de mai toți autorii, că boala este mult mai frecventă printre îngrijitorii de animale cî și printre lucrătorii din laboratoarele de parazitologie. Dar autorii finlandezi Jokipii și colab. (1983) atrag atenția și asupra faptului că, pe de o parte, protozoarul *Cryptosporidium* poate fi vehiculat prin apă și că pe de altă parte în antecedentele bolnavilor de criptosporidioză figurează frecvent (de 5 ori mai mult), diferite călătorii în străinătate. Tot Jokipii și colab. constatînd că criptosporidioza este de 7 ori mai frecventă printre pacienții cu giardioză, presupune, ca urmare, că aceste două parazitoze pot fi dobîndite din surse și pe căi similare.

Asupra asociației dintre *Cryptosporidium* și *Giardia-lamblia* din scaune atrage atenția și Wolfson și colab. (1983).

#### 1.10.4. Tablou clinic

Din punct de vedere clinic, boala la om evoluează cu o stare generală alterată, cefalee, dureri abdominale (mai ales epigastrice), inapetență, grețuri, vărsături și mai ales cu o diaree de 10 — 12 scaune abundente, cu caracter lichid, chiar apos. Starea subfebrilă din unele cazuri s-ar putea pune pe seama unor infecții asociate. La imunocompetenți boala sub o formă în general mai ușoară durează pînă la cel mult o lună. La imunocompromiși, din contră diareea de exemplu și boala în general se poate prelungi pînă la luni sau chiar ani de zile. Sloper și colab. (1982) citează cazul unui copil cu o hipogamaglobulinemie congenitală, la care o malab.



sorbție cronică determinată de criptosporidioză a durat 3 ani. Și mai recent, Current și colab. (1983) prezintă cazul unui copil de 15 ani cu o hipogamaglobulinemie și cu o funcție celulară T normală, la care o diaree instalată, a evoluat timp de 6 ani fără ea să răspundă la nici unul din tratamentele încercate. În cursul unei ultime spitalizări pacientul moare din cauza unei pneumonii determinate de *Pneumocystis carinii*, complicație de genul acelor care pot fi provocate în cadrul sindromului SIDA și de către alți paraziți. De fapt la bolnavii cu SIDA, criptosporidioza are întotdeauna o evoluție mai gravă, ducând printre altele, datorită tulburărilor de malabsorbție, la o pierdere în greutate din cele mai importante. Deshidratarea este la aceștia pe primul plan, trecând uneori și la o pierdere de lichide de peste 3 litri pe zi. Un pacient citat de Berkowitz (1985) a eliminat într-o singură zi 17 litri de scaune apoase. Nici o toxină de genul celei holerice, n-a fost pînă în prezent pusă în evidență, așa încît mecanismul intim prin care se produce această pierdere importantă în lichide este încă necunoscut în criptosporidioză. Oricum diareea este secretorie și seamănă cu aceea din holeră.

Prognosticul bolii în cazurile grave este cu totul rezervat, mortalitatea atîngînd proporția de 50%, moartea survenind din cauza diareei și a malnutriției.

#### 1.10.5. Diagnostic pozitiv

Diagnosticul bolii poate rezulta, de multe ori, din identificarea parazitului în scaunele celor parazitati.

Această identificare se face însă mai greu prin examenele de rutină și de aceea diferiți autori recomandă metode speciale de concentrare, de colorare pe lama cu Giemsa, cu Hematoxilina-eozină sau Ziell-Nielsen și chiar de examinare la microscopul cu contrast de fază. O metodă de detectare a parazitului în scaune, în curs de verificare, am introdus-o și noi de curînd în practica laboratorului nostru de parazitologie.

Pe de altă parte parazitul — deși se dezvoltă, după cît se pare, numai în „marginea în perie” este totuși în stare să producă și anticorpi. Nu se știe încă dacă acești anticorpi permit instalarea unei imunități protectoare, dar un diagnostic imunologic îl fac posibil prin reacția de imunofluorescență indirectă (reacție pe care o aplicăm și noi în diagnosticul toxoplasmozei și hidatidozei) care este pozitivă într-o proporție de peste 80% din cazuri.

Un aport important în diagnosticul pozitiv al bolii îl constituie biopsia de mucoasă intestinală (de intestin subțire, rectocolon), metoda, care după cum am amintit, a permis diagnosticul primului caz de criptosporidioză la om. Parazitul, în diferitele lui stadii de dezvoltare, poate fi mai bine văzut în aceste cazuri, în secțiuni studiate la microscopul electronic. Pe lîngă parazitul în sine, un asemenea examen histologic permite să se pună în evidență și infiltrarea laminei propria cu plasmocite, limfocite și leucocite.

Celelalte examene paraclinice făcute sînt de obicei nesemnificative, cu excepția eventuală a examenului radiologic, care poate uneori atrage

atenția asupra unor modificări nespecifice (fine ulceratii spiculate) sau a proctosigmoidoscopiei, care în cazurile de enterocolite extinse poate descrie „o mucoasă edematoasă și cu plăci gălbui acoperite de exsudat fibros”.

În scop de diagnostic mai pot fi folosite datele clinice cu care se prezintă boala și particularitățile epidemiologice amintite. Ca și în alte boli parazitare sau neparazitare nu întotdeauna însă se poate lămuri în practică, sursele de infecție ale unor cazuri de criptosporidioză. Acestea rămân, în relativ multe cazuri, necunoscute.

#### 1.10.6. Diagnostic diferențial

În criptosporidioză diagnosticul diferențial va fi făcut cu diferite diaree „banale”, cu sindroamele dizenterice microbiene sau parazitare și uneori chiar cu boala Crohn. Sindromul de malabsorbție cu care evoluează boala obligă la trecerea în revistă a tuturor bolilor care se însoțesc de asemenea tulburări. În cazurile severe și în regiunile endemice, diagnosticul diferențial trebuie să aibă în vedere și holera.

În examenele coproparazitologice, un diagnostic diferențial se impune a fi făcut cu candidozele digestive, unde se întâlnesc imagini microscopice asemănătoare.

#### 1.10.7. Tratament

În tratamentul criptosporidiozei au fost încercate, așa după cum subliniază Eckert (1984), fără nici un rezultat, peste 40 de diferite preparate printre care sulfamide, antibiotice, antipaludice, antiprotozoice și chiar antihelmintice. Se pare totuși că spiramicina administrată în doze de 1 g de 3 ori pe zi la adult și de 500 mg de 2 ori pe zi la copil, ar putea duce la unele rezultate.

Un tratament simptomatic cu antidiareice și de echilibrare hidro-electrică este întotdeauna justificat.

#### 1.10.8. Profilaxie

Boala se poate transmite direct de la animale la animale, de la animale la om și de la om la om. Aceasta se explică prin faptul că parazitul este eliminat de gazdele infestate, sub forma oocistilor infecțioși, care pot ajunge în organismul altor gazde pe cale orală (digestivă). Pe de altă parte răspîndirea bolii este favorizată și de faptul că oocistii sînt destul de rezistenți în mediul extern. Astfel, în stare umedă ar rezista 8 — 9 luni, în materiile fecale pînă la 3 luni, iar la  $-18^{\circ}$  numai pînă la 24 de ore.

Dezinfectantele uzuale sînt de multe ori ineficiente. Oocistii sînt totuși mai ușor distruși de soluțiile de amoniac 5% și de formol 10% (Eckert 1984). Toate acestea obligă ca-n profilaxia bolii să se respecte întreținerea igienică a miinilor, în special de către îngrijitorii de animale și de către lucrătorii din laboratoarele de specialitate. În cazul probelor prove-



nite de la pacienții cu SIDA, Eckert recomandă ca probele rămase de la aceștia ca și instrumentarul folosit în examinarea lor, să fie sterilizate prin autoclavare la  $+120^{\circ}$ .

Din cele prezentate asupra acestei boli rezultă că sub multe raporturi sîntem confrunțați încă cu multe necunoscute și că din această cauză sînt necesare noi cercetări care să ducă la stabilirea cît mai exactă a frecvenței acesteia ca și la găsirea unor metode cît mai eficiente de tratament și de profilaxie a ei.

Unele probleme le pune criptosporidioza și la noi în țară, mai ales că veterinarii, așa după cum arată recent Olteanu și colab. (1985), găsesc parazitul în proporții ridicate și mai ales că în cazuri izolate boala a fost descoperită și la noi.

## Bibliografie

- BERKOWITZ D. C. — AIDS and Parasitic Infections, including *Pneumocystis carinii* and Cryptosporidiosis.  
Pediatric Clinics of North America. 1985, 32, 4, 933—951.
- BLACKLOW R. N., WOLFSON S. J. — A six year-old girl with diarrhea after ex to Animals.  
The New England Journ. of Medicine 1985, 313, 13, 805—815.
- CURRENT W. L. și colab. — Human cryptosporidiosis in immunocompetent person.  
Engl. Med. J. 1983, 308, 1252—1257.
- ECKERT J. — Kryptosporidiose.  
Der Internist. 1984, 25, 242—248.
- JOKIPII L., POHJOLA S., JOKIPII M.M.A. — Cryptosporidiosis associated with travelling and Giardiasis.  
Gastroenterology, 1985, 89, 4, 838—842.
- NIME A. F. și colab. — Acute Enterocolitis in a Human Being Infected with the Protozoan Cryptosporidium.  
Gastroenterology. 1976, 70, 542—548.
- OLTEANU GH., NITZULESCU V., PANAITESCU D. — Unele probleme actuale privind protozoarele și protozoozele la om și animale în România.  
Ref. prezentat la Simpozionul „Protozooze la om și animale”. T. Severin. 11—12 oct. 1985.
- PĂUN L. — Tratatamentul infecțiilor acute severe.  
Ed. Medicală. București, 1985.
- SLOPER K. S. și colab. — Chronic malabsorption due to cyptosporidiosis in a child with immunoglobulin deficiency. Gut. 1982, 23, 80—82.
- TSIPORI S. — Cryptosporidiosis in animals and humans. Microbiol. Rev. 1983, 47, 84—96.
- WOLFSON S. J. și colab. — An association between *Cryptosporidium* an Giardia in stool.  
The New England Journ. of Medicine.  
1984, March. 22, 788—789.
- \* \* \* Travelers Diarrhea.  
JAMA, 1985, 253, 18, 2700—2704.

## 1.11. Sarcosporidioza

Primele sarcosporidii au fost observate de Miescher în 1843, în musculatura unui șoarece. Se prezentau sub forma de chisturi alungite, foarte subțiri, pline cu spori arcuiți în forma unor banane. Aceste chisturi au primit curînd numele de „tuburile lui Miescher” iar sporii în banană cel de „corpusecului Rainey”. Bütschli i-a inclus în 1882 în ordinul sarcosporidia, iar Ray Lankester în genul *Sarcocystis*. Ambele nume rezumă situația de fapt de sporozoare care trăiesc în carne. Asemenea formațiuni parazitare au fost foarte curînd descoperite în musculatura a numeroase gazde — mamifere (omnivore, ierbivore și carnivore), păsări și chiar reptile.

Modul lor de viață și evoluție nu a fost cunoscut pînă foarte recent. În 1967, Sénaud, în 1973 Mehlhorn și Scholtyssek — bazîndu-se pe multe asemănări morfobiologice dintre ele și toxoplasme, le-au atribuit un ciclu de viață asemănător. Numeroase cercetări experimentale precum și de microscopie optică și electronoptică, făcute de un număr tot mai mare de cercetători, au sfîrșit prin a desluși întregul ciclu de viață a acestor paraziți, o dată cu caracterele lor structurale. Vom prezenta pe scurt concluziile la care s-a ajuns, folosindu-ne în primul loc de publicația datorată lui Heinz Mehlhorn și Alfred Otto Heydorn în *Advances of Parasitology* din 1978.

*Modul de evoluție a sarcosporidiilor.* Spre deosebire de coccidii a căror evoluție este monoxenă (adică nu au nevoie decît de o singură gazdă), sarcosporidiile sînt heteroxene, adică au nevoie să treacă obligatoriu prin două gazde care sînt una cu alta în raport de interdependență de hrană. Una dintre ele reprezintă „prada” și cealaltă „prădătorul”. Gazda la care se dezvoltă tuburile Miescher este „prada”, iar aceste tuburi rezultă dintr-o înmulțire asexuată care se petrece în două etape. Prima etapă începe o dată cu ingerarea unor sporozoiți infecțioși și are loc în endoteliul capilar al vaselor din diferite organe și mai ales din ficat. Aici sporozoiții transformați în schizonți suferă numeroase diviziuni binare și schizogonice în curs de o lună sau chiar mai mult. După aceea are loc a doua etapă de multiplicare binară și schizogonică. Schizonții părăsesc endoteliul capilar și trec în musculatură (în special musculatura striată dar și cea netedă) și dau naștere tuburilor Miescher. Aceste tuburi nu sînt deci decît formațiuni



tubulare cu un perete relativ gros și dotat cu striații radiare. Ele sînt compartimentate prin numeroase septuri în cămăruțe mai mici spre periferii și mai largi spre centru în care schizontii invadatori se înmulțesc asexuat, transformîndu-se întîi în celule rotunde (care se numesc metrocite) și apoi în formă de banane, care devin merozoizii. Aceștia vor înlocui curînd aproape complet metrocitele. Li se dă astăzi numele de „bradizoii”.

Această înmulțire asexuată în două etape nu constituie o raritate în clasa sporozoarelor. A fost arătată mai sus și la evoluția hematozoarului palustru. Și acolo exista întîi o diviziune asexuată foarte bogată în cursul ciclului exoeritocitar, urmată de o altă diviziune asexuată eritocitară. Există totuși o deosebire de patogenicitate. La malarie ciclul eritocitar era cel mai patogen pentru gazdă. La sporozoare ciclul cel mai primejdios pentru gazdă este cel endotelial. Unele gazde suportă greu această primă etapă parazitară și cu atît mai mult cînd această etapă se produce și în vase cerebrale. Unele animale pot muri sau ajunge foarte aproape de exitus. În schimb cea de-a doua etapă este în general ușor resimțită atît timp cît chisturile sînt integre. Ele conțin o toxină foarte puternică — sporocitina — dar aceasta nu difuzează din chisturile intacte. Cînd accidental unele chisturi se rup, în jurul lor se produce o puternică infiltrație leucocitară și o degenerescență tisulară (Zamon).

O dată cu formarea tuburilor miescheriene evoluția parazitului se intrerupe și nu-și va relua cursul decît atunci cînd gazda „pradă” va fi ingerată de gazda „prădătoare”. Atunci cînd tuburile Miescher ajung în intestinul gazdei prădătoare va începe evoluția sexuată a paraziților. Bradizoii în banană se vor transforma în gamonți masculi și gamonți femeli. Gamontul mascul va da naștere la microgameți masculi flagelizați, iar gamontul femel se va transforma în macrogamet femel. Un gamet mascul pătrunde în gametul femel și din fertilizarea lui va rezulta, ca și la coccidii, un oocist. Aceste fenomene se petrec în țesutul subepitelial intestinal al gazdei prădătoare care va deveni gazda finală a sarcosporidiei respective.

Dar oocistul format nu se elimină la exterior ci rămîne pe loc și și tot acolo se produce formarea sporociștilor și a sporozoizilor. De obicei peretele foarte subțire al oocistului se rupe și sporociștii cu cîte 4 sporozoiți formați în ei se vor elimina o dată cu materiile fecale. Cu aceasta evoluția se termină și sporozoizii ingerați de o gazdă potrivită vor reîncepe un nou ciclu evolutiv.

Gazdele pradă, la care sarcosporidiile își petrec cele două etape ale evoluției asexuate, reprezintă pentru sarcosporidia respectivă „gazda intermediară”, iar cele prădătoare la care se petrece evoluția sexuată a sarcosporidiei reprezintă gazda ei „finală” sau gazda „definitivă”. Există foarte numeroase specii de sarcosporidii care se deosebesc între ele prin cuplul : gazdă intermediară/gazdă definitivă de care se folosesc pentru evoluția lor.

În fig. 58, luată din publicația citată a lui Mehlhorn și Heydorn, sînt reprezentate trei animale domestice : un porc, o vită și o oaie care servesc drept gazde intermediare pentru anumite specii de sarcosporidii cu indicația gazdelor finale pe care le au aceleași specii.

După cum se vede pe figură, porcul servește drept gazdă intermediară pentru două specii, dintre care una are drept gazdă finală ciinele și

cealaltă omul. Boul este o gazdă intermediară pentru trei specii de sarcosporidii. Una dintre ele are drept gazdă finală omul, alta ciinele și a treia pisica. Oaia servește drept gazdă intermediară pentru două specii de sarcosporidii ale căror gazde definitive (finale) sînt ciinele sau pisica.

Toate numeroasele specii ale genului *Sarcocystis* pot și trebuie să fie diferențiate prin nume de specie. Pentru alcătuirea acestor nume, Hey-

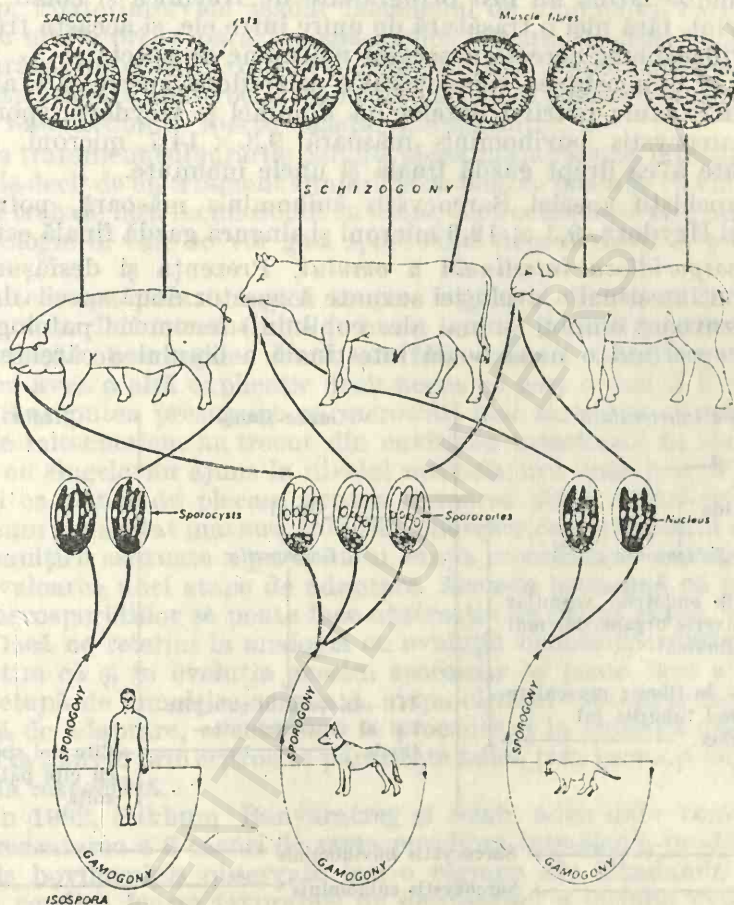


Fig. 58. — Reprezentare diagramatică a ciclului de viață la 7 specii de *Sarcocystis*. *Sarcocystis miescheriana* a porcului este reprezentată de 2 specii. *Sarcocystis fusiformis* a boului este reprezentată prin 3 specii și *Sarcocystis tenella* la o oaie prin 2 specii. În rîndul de jos sînt reprezentate gazdele definitive (după Mehlhorn și Heydorn).

dorn și colab. propun să se formeze nume compuse din numele în limba latină a celor două gazde prin care se urmează evoluția sarcosporidiei respective. Cuvîntul compus începe cu numele gazdei intermediare (în general declinat la cazul dativ) și sîrșește cu numele gazdei finale (la cazul genitiv).



După cum am văzut mai sus, omul poate fi gazdă finală pentru două specii de sarcosporidii. Una din ele are drept gazdă intermediară porcul. Numele ei va fi, în conformitate cu noua nomenclatură : *Sarcocystis suihominis*. Cealaltă sarcosporidie pentru care omul poate fi gazdă finală are drept gazdă intermediară boul. Numele ei va fi *Sarcocystis bovi-hominis*. La fel se procedează și cu celelalte cinci specii arătate pe figura 58 ca avind drept gazdă intermediară porcul, boul sau oaia, precum și cu toate celelalte specii ale genului *Sarcocystis* de la numeroase alte animale. Cele două nume în limba latină au fost ortografiate de Heydorn și colab. într-un singur cuvint, fără nici o trăsătură de unire între ele, și aceasta trebuie să rămână ortografierea corectă a acestor noi nume de specie.

Iată și dimensiunea sporochiștilor celor două specii care au drept gazdă finală omul; potrivit datelor lui Rommel și Heydorn, sporochiștii speciei *Sarcocystis bovi-hominis* măsoară  $9,3 \times 14,7$  microni. Aceeași specie poate avea drept gazdă finală și unele maimuțe.

Sporochiștii speciei *Sarcocystis suihominis* măsoară, potrivit lui Rommel și Heydorn,  $9,3 \times 12,6$  microni și singura gazdă finală este omul.

*Sarcosporidioza intestinală a omului.* Prezența și desfășurarea în subepiteliul intestinal a evoluției sexuate a acestor două specii de sarcosporidii provoacă omului (și mai ales copilului) fenomene patologice (fig. 59). Ele reprezintă o nouă boală intestinală a omului a cărei existență

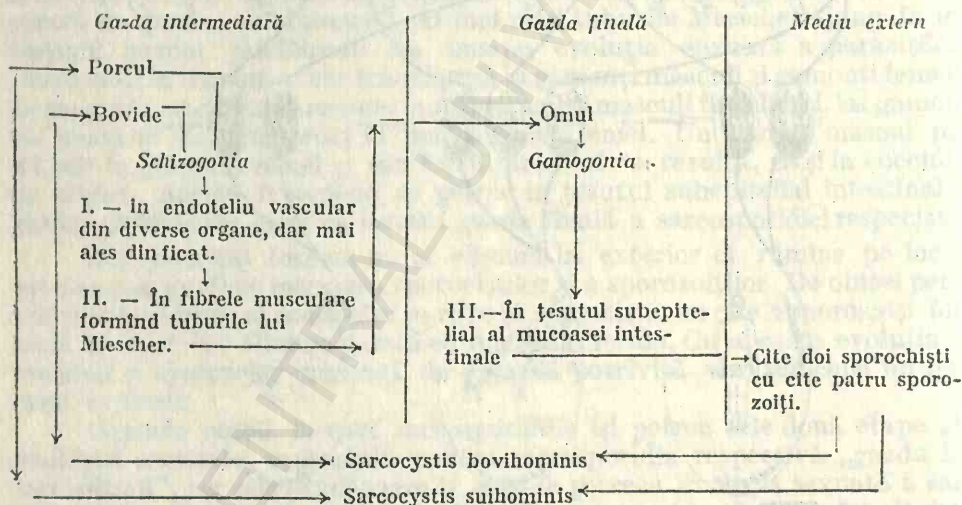


Fig. 59. — Ciclul evolutiv al celor două specii ale genului *Sarcocystis* care au drept gazdă finală omul. *Sarcocystis bovi-hominis* și *Sarcocystis suihominis*.

nu a fost cunoscută decât în ultimii ani. Omul parazitat poate manifesta dureri abdominale, grețuri și diaree, uneori chiar diaree hemoragică. Citeodată tulburările digestive iau forma unei toxiinfecții alimentare de origine salmonelozică (J. Euzéby). Potrivit lui Rommel și Heydorn patogenicitatea arătată de *S. bovi-hominis* este cu mult mai slabă decât aceea arătată de *S. suihominis*. Așadar carnea de porc este și din acest punct de vedere mai periculoasă decât cea de vacă.

Durata prepatentă a acestor tulburări digestive este de circa 9—10 zile iar durata perioadei patente este de circa 6 săptămâni. Se pot observa uneori și durate mai lungi care necesită o explicație întrucât fenomenele patologice trebuie să se încheie odată cu eliminarea tuturor sporochiștilor formați prin care se ajunge la vindecarea spontană. Mehlhorn și Heydorn propun ca explicație faptul că nu toți merozoizii încep transformarea lor în gamonți imediat ce pătrund în lamina propria a submucoasei intestinului subțire. Unii din ei pot rămâne în „adormire“ o oarecare perioadă de timp. Poate interveni așadar fenomenul de hipnobia care se manifestă de multe ori în parazitologia clinică și care, în clasa sporozoarelor, a fost arătat de W. A. Krotoski și colab. în 1982 la sporozoiții care trebuie să înceapă ciclul exoeritocitar la hematozoarului palustru și pe care acești autori i-au denumit foarte plastic „hipnozoizi“.

Ca tratament tulburările patente ale sarcosporidiozei intestinale nu pot beneficia decât de un tratament simptomatic până ce boala se va vindeca spontan. Ea trebuie însă recunoscută ca atare, ceea ce necesită un examen coproparazitologic în care se vor găsi sporochiști deja divizați în patru sporozoiți.

Literatura parazitologică conține expuneri de cazuri de trecere cu succes a tuburilor miescheriene de la un animal la altul pe calea infestării orale; dacă observațiile citate au fost corect urmărite faptul nu ar putea avea o altă explicație decât aceea pe care o dau și E.C. Faust și colab. S-ar putea presupune că merozoizii mai tineri sau că metrocite din tuburile miescheriene au trecut din cavitatea intestinală în singele circulant și cu singele au ajuns la nivelul musculaturii unde s-ar fi putut opri și servi ca punct de plecare pentru formarea altor tuburi miescheriene. După cum s-a arătat mai sus, tuburile miescheriene reprezintă a doua etapă a înmulțirii asexuate a parazitului, etapa precedentă—cea endotelială—având valoarea unei etape de adaptare. Aceasta înseamnă că pentru evoluția sarcosporidiilor se poate face abstracție de prima etapă, cea endotelială. Dacă ne referim la analogia cu evoluția hematozoarului palustru ne reamintim că și în evoluția acestui sporozoar se poate face abstracție de prima etapă de înmulțire asexuată, etapa ciclului exoeritocitar, care este o etapă de adaptare, atunci când se procedează la trecerea malariei de la individ la individ prin eritrocite parazitare adică prin paraziți deja adaptați la gazda respectivă.

În 1982, Sukhum Banyaratreg și colab. aduc date complementare prin prezentarea a 6 cazuri de sarcosporidioză intestinală produsă de *Sarcocystis bovi hominis* observate într-o regiune din Thailanda în care se găseau condiții foarte favorabile de desfășurare a ciclului evolutiv complet a acestui parazit. Toate aceste 6 cazuri au fost internate în spital pentru ocluzie intestinală și tratate prin rezecția unei porțiuni din ileon care era inflamată. În porțiunea rezecată într-un singur caz s-au găsit pe lângă o intensă infiltrare eozinofilică forme evolutive de *Sarcocystis bovi hominis*; în 4 cazuri întovărășite de bacterii gram-pozitive și în alt caz, gram-pozitive și gram-negative. Diagnosticul clinic fusese de enterită eozinofilică segmentală sau de enterită segmentală necrozantă. Fl. Căruntu (1985) citează pe *Isospora belli* capabilă de a produce enterite acute între protozoarele intestinale. Sukhum Banyaratvej și colab. arată că și *Sarcocystis bovi hominis* poate produce fenomene de enterită acută. În



articolul acestor din urmă autori, citat mai sus, găsim că la 5 din cei 6 pacienți operați, procesul inflamator intestinal care a dus la ocluzie a fost ajutat și de prezența de microbi, în majoritatea cazurilor gram-pozitivi. Într-unul singur din cele șase cazuri sarcosporidiile nu au fost însoțite de nici o dezvoltare microbiană.

Ca date noi pe care le eulegem din acest articol sînt dimensiunile unora din formele evolutive ale lui *Sarcocystis bovi hominis*. La bolnavul nr. 1 microgameții măsurau 4—6 pe 0,6—1 microni. Macrogamețul măsura 12 microni în diametru și se găsea între celulele marginale și membrana bazală. Oochistul matur măsura în diametru 20—23 microni și conținea 2 sporociști elipsoizi măsurînd 13—15 pe 8—9 microni, corespunzînd cu dimensiunea pe care le-o atribuie și Mehlhorn și Heydorn. Sporozoiții 8—10 microni pe 2—3 microni. Fapt important este că autorii citați au găsit în același caz în celule endoteliale formațiuni mici rotunde sau ovalare de 3—4 microni în diametru, pe care le consideră ca merozoiți, deci o formă asexuată de diviziune dar care — cred ei — nu se poate dezvolta mai departe din cauza rezistenței organismului uman, însă rîmîn și lincezesc acolo.

Peretele intestinal îngroșat prezenta o intensă infiltrație eozinofilică în toate straturile sale. Vilozitățile erau normale și mucoasa intactă.

Cazul nr. 2 al autorilor mai sus-citați aduce nou faptul că sarcosporidiile nu erau întovărășite de dezvoltări microbiene. Era o afecțiune parazitară pură care a dus la ocluzie. Ileonul era inflammat pe o lungime de 5 cm care a fost rezecată, porțiune situată la 200 cm de valvula ileocecală. La biopsia din mezenterul îngroșat nu s-au găsit decît oochiști sporozoiți.

Toate cele 6 cazuri au avut și febră. Eosinofilia sanguină nu era însă la niciunul ridicată. În cazul 1 era de 4%, în cazul 2 era de 2%, iar în celelalte cazuri nu era deloc. Leucocitoza era ridicată în cazul 1 la 13200, la cazul 2 era 6000, la cazul 3, 42700, la cazul 4, 10700, la cazul 5, 71350, iar la cazul 6, 22982.

Toate aceste 6 cazuri dovedesc însă că părerea lipsei de patogenicitate a sarcosporidiozei intestinale produse de *Sarcocystis bovi hominis* formulate de Rommel și Heydorn, trebuie revizuită. Acest parazit poate produce o complicație foarte gravă care necesită intervenția chirurgicală și anume ocluzia intestinală. Personal consider aceasă complicație de natură alergică și o alătur de acelea la care s-a referit Etienne Fassio în 1961 în articolul său asupra ileitei alergice. Dar acest autor asigură că se pot obține retrocedări facile ale oculsiei dacă în asemenea cazuri de ileită alergică se injectează în mezoul intestinal respectiv cîteva picături de procaină și de adrenalină.

*Omul servind drept gazdă intermediară în sarcosporidioză.* Există în literatură un număr mic de cazuri în care au fost găsite la om chisturi mieșcheriene. Nu se cunoaște însă care este originea infestării omului și deci care este gazda finală a parazitului de la care s-a infestat omul, fără îndoială pe cale orală. Acest parazit poartă numele de *Sarcocystis lindemanni*.

H.C. Jeffrey analizează pe rînd toate cazurile de sarcosporidioză umană cauzate de *Sarcocystis lindemanni*. Din 28 de cazuri acest autor nu confirmă decît 16 ca reprezentînd în adevăr cazuri de sarcosporidioză. Primele 3 cazuri menționate în literatură au fost descrise de K. Lindemann în 1869, dar ele intră între cazurile infirmate de Jeffrey. Printre aceste trei cazuri există unul în care era vorba de o afecțiune capilară manifestată prin

nodozități ale firelor de păr pline de spori. Era vorba probabil de o afecțiune micotică. Celelalte două nu corespund nici ele diagnosticului de sarcosporidioză. Pe baza acestor constatări Jeffrey nu este de acord cu numele de *Sarcocystis lindemanni* pe care Rivolta l-a dat, în 1878, parazitului respectiv, dar recunoaște că numele trebuie păstrat în virtutea unei vechi utilizări. Potrivit lui Jeffrey, primul caz autentic de sarcosporidioză musculară umană a fost acela relatat de Kortulis în 1893 la un sudanez, care a decedat din cauza unei alte afecțiuni, dar pe lângă care suferea și de o sarcosporidioză musculară.

Boala cel mai adesea confundată cu sarcosporidioza este toxoplasmoza. Există cazuri clare în care această confuzie nu este posibilă, dar există și cazuri de graniță în care diagnosticul real rămâne îndoielnic și cu atât mai mult când e vorba de cazuri din literatură care pot fi admise ca autentice sau trebuie infirmate. În diferențierea acestor două boli Jeffrey arată că trebuie ținut seama de lungimea chisturilor (care la sarcosporidii este mai mare), de diametrul chisturilor în secțiune transversală (care la sarcosporidii este mai mare), de aspectul peretelui extern al chisturilor (care la sarcosporidii este mai gros și ornamentat cu striții radiare) și (caracter foarte important) de compartimentarea chistului prin septuri, precum și de mărimea merozoitilor din chist.

Potrivit instrucțiunilor OMS (1969), un chist a cărui lungime depășește 100 microni și cu merozoiti care depășesc 5 microni indică o sarcosporidioză.

Există și un criteriu serologic prin care cele două boli pot fi diferențiate: pe câtă vreme testul de culoare Sabin și Feldman este la fel pozitiv la ambele boli, testul de fixare a complementului le poate deosebi.

Din punct de vedere clinic sarcosporidioza musculară umană, în care omul este o gazdă intermediară, este în general bine tolerată, dar alteori poate fi înțovărășită de miozită locală, eozinofilie sanguină ridicată precum și de creșterea vitezei de sedimentare a hematiilor, mai ales atunci când unele chisturi se rup accidental și lasă să se răspindească împrejur sarcocistina o substanță deosebit de toxică.

După cum spunea Smith (citata de H.C. Jeffrey), în general „sistemul muscular nu este privit de clinicieni cu aceeași atenție ca viscerele”, ceea ce face ca unele cazuri de sarcosporidioză musculară să scape atenției și să rămână necomunicate.

*Un caz clinic.* H. C. Jeffrey (1974) relatează un caz de sarcosporidioză musculară deosebit de interesant. Este vorba de un ofițer englez care a locuit în Orientul apropiat în 1942—1944 și apoi în Malaysia de la 1945 la 1947. În 1949 i se face un examen de sine care arată o eozinofilie ridicată și puțin după aceea el face episoade de umflături musculare și subcutanate în diverse părți ale corpului, însoțite adesea de febră, stare de rău general și bronhospasm. Aceste episoade se ameliorează spontan după repausul la pat de 24 de ore. În 1949 i se face o biopsie musculară care arată chisturi sarcosporidice și leucocite eozinofile răspândite perivascular. Cel mai mare chist măsura 95 X 75 microni în secțiune transversală. Merozoitii strînși unul în altul nu au putut fi măsurați. Peretele chistului era striat radiar. Timp de 7 ani pacientul a continuat să prezinte accesele arătate mai sus, uneori chiar o dată pe săptămână. Medicamentele administrate empiric n-au avut nici o eficacitate. Dar, adaugă Jeffrey, acum în 1973, accesele au dispărut spontan.

Interesul acestui caz rezidă nu numai în manifestările clinice ale bolii care se repetau uneori deosebit de des (o dată pe săptămână), dar și în lipsa de eficacitate a terapiei încercate (care nu este însă relatată) și



mai ales în faptul că boala s-a vindecat spontan după 24 de ani. Se pare că a fost vorba de o infecție intensă. Lipsa de eficacitate a terapiei utilizate se explică prin dificultatea medicamentelor de a pătrunde prin pereții chisturilor. Vindecarea spontană, deși tardivă, indică totuși că organismul parazitat găsește posibilitatea de a forma anticorpi pentru a se debarasa spontan de paraziți.

Ne întrebăm dacă un medicament care ar putea pătrunde în interiorul chisturilor pentru a omori brutal merozoizii nu ar fi periculos prin răspîndirea în organism a unei mari cantități de endotoxine parazitare de tipul sarcocistinei, și dacă cel mai bun mijloc terapeutic nu ar fi utilizarea de substanțe care provoacă și intensifică imunizarea organismului, de felul levamisolului, asociat în primele zile de tratament cu prednison pentru inactivarea endotoxinelor eliminate.

## Bibliografie

- EUZEBY J. — Les zoonoses parasitaires d'origine carnée. Aspects épidémiologique. *Lyon médical*, 1981, 345 (nr. hors série) 51 — 58.
- FASSIO ETIENNE — L'ileopathie allergique. *Arch. malad. appar. digestif*, 1961, L. 4, 4, 413.
- JEFFREY H. C. — Sarcosporidiosis in man. *Trans. Roy. Soc. trop. med. Hyg.* 1974, LXVIII, 1, 17.
- KROTOSKI W. A., BRAY R. S., GARNHAM P. C. C., GVADZ R. W., KILLICK — KENDRICK R., DRAPER C. C., TORGET G. A. T., KROTOSKI D. M., GUY M. W., KOONITZ L. C., COGSWELL F. B. — Observations on early and late post-sporozoite tissue stages in primate malaria. The hypnozoite of *Plasmodium cynomolgi* Bestianelli from 3 to 105 days after infection. *Amer. J. trop. med. Hyg.* 1982, XXXI, 2, 211.
- KROTOSKI W. A., GARNHAM P. C. C., BRAY R. S., KROTOSKI D. M., KILLICK — KENDRICK R., DRAPER C. S., TARGET G.A.T., GUY M. W. — Observations on early and late postsporozoite tissue stages in primate malaria. Discovery of a new latent form of *Plasmodium cinomolgi* (The hypnozoite) and failure to detect hepatic forms 24 hours after infection. *Amer. J. trop. med. Hyg.* 1982, XXXI, 1, 24 — 35.
- MELHORN H., HEIDORN A. O., THE SARCOSPORIDIS (P. otozoa Sporozoa) Life cycle and fine structure. *Advances Parasit.* 1978. XVI, ed. Lumsden, Academic Press.
- NITZULESCU V. — O nouă boală digestivă a copilului, Sarcosporidioza *Pediatria*, Buc. 1984, XXXIII, 2, 183 — 187.
- SUKHUM BANYARATVEG, PRAJ BUNYAWONGWIROJ, PRAWAT NITIYANANT Human intestinal sarcosporidiosis. Report of six cases. *Am. J. trop. med. Hyg.* 1982, XXXI, 1, 36.
- ZAMAN V. — Sarcocystis sp. in the slow Loris *Nycticebus concang*. *Trans. Roy. soc. trop. med. Hyg.* 1970, LXIV, 1, 195.

## 1.12 Balantidioza

(sin. dizenteria balantidiană)

### 1.12.1. Definiție

Balantidioza este o parazitoză rară determinată de protozoarul ciliat *Balantidium coli* și care în cazurile clinic manifeste se însoțește de un sindrom dizenteric.

### 1.12.2. Etiopatogenie

**Agentul etiologic.** *Balantidium coli* agentul etiologic al bolii este un protozoar ciliat din ordinul *Spirotrichida*, familia *Balantidiidae*, clasa *Ciliata* (ciliate).

Corpul piriform are o extremitate anterioară mai atenuată și una posterioară mai îngroșată. Măsurind 200 micrometri în lungime și până la 100 micrometri în lărgime, este considerat ca cel mai mare protozoar patogen al omului. *Balantidium coli* se caracterizează prin aceea că are corpul acoperit cu foarte numeroși cili.

Chistul parazitului are o formă sferică și măsoară în diametru aproximativ 50 micrometri. Chisturile care se elimină din organism odată cu materiile fecale sînt formele infecțioase și de rezistență ale parazitului. *B. coli* se localizează de obicei în cec și colon și excepțional în intestinul subțire (ileon).

Este un parazit al porcului, dar întîmplător poate ajunge și la om.

**Patogenie.** Parazitul se poate de cele mai multe ori menține în intestinul gros al omului, fără să determine tulburări clinice manifeste (incolinism). În cazuri particulare în care scade rezistența gazdei sau în care crește agresivitatea parazitului (asocierea de microorganisme), *B. coli* trece de la starea de incolinism la aceea de parazitism. În această fază de parazitism adevărat, datorită hialuronidazei și altor enzime pe care le produce parazitul are putința de a pătrunde în peretele intestinal.

Ajuns pînă în submucoasă, realizează o ulceratie așa — zisă în „buton de cămașă“, de genul acelor pe care le determină ameba patogenă, *E. dysenteriae* (*E. histolytica*). Deschiderea la suprafață a acestui abces este



mai largă, ceea ce favorizează în balantidioză o invazie mai bogată cu microbi patogeni. Abscesul se deschide apoi mai larg, transformându-se într-o ulceratie care în adincime poate să ajungă pînă la stratul muscular. Ulcerațiile au o formă ovulară fiind dispuse transversal pe axul intestinului. Confluența mai multor ulceratii mici, învecinate, dă naștere la ulceratii mai întinse cu contur policiclic. Fundul ulceratiei cînd este acoperit de puroi are o culoare galben-verzuie, iar cînd trece în necroză, capătă o culoare închisă aproape neagră (fig. 60).

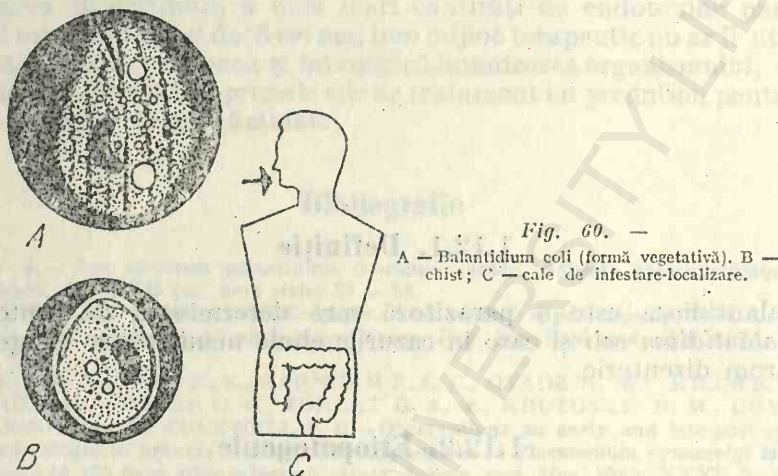


Fig. 60. —

A — *Balantidium coli* (formă vegetativă). B — chist; C — cale de infestare-localizare.

Paraziții au calitatea că pot pătrunde pînă departe în țesuturile învecinate, ceea ce se pare că este caracteristic pentru procesul balantidian.

### 1.12.3. Repartiție geografică — frecvență

Balantidioza este o parazitoză de repartiție universală, fiind reprezentată de cazuri de obicei izolate în regiunile temperate și de cazuri ceva mai numeroase în regiunile calde. La noi în țară nu s-au citat decît cîteva cazuri izolate. Cum boala ajunge la om de la porc, trebuie mai cu insistență controlată printre aceia care prin specificul muncii vin mai des în contact cu porcii sau cu materialul intestinal al acestora (mezelari, cîrnățari, bucătari etc.).

### 1.12.4. Tablou clinic

Balantidioza, așa cum reiese și din cele de mai sus, poate în multe cazuri să se prezinte sub o formă ușoară, latentă, cel puțin parțial asimptomatică. În formele clinic manifeste, boala capătă cel mai frecvent caracterul unui sindrom dizenteric sever sau chiar foarte sever. Diareea care se instalează în asemenea cazuri, evoluează uneori chiar de la început

cu scaune apoase mai mult sau mai puțin numeroase, bogate în mucus și cu urme de sânge. Conțin alimente nedigerate, puroi și în cazurile mai avansate, sânge și sfăcele de mucoasă. Bolnavii se plâng de dureri abdominale (uneori sub formă de colici) și adeseori de tenesme rectale, din cauza unei rectite asociate.

La fenomenele intestinale amintite se adaugă pe parcurs și alte tulburări. Astfel pot apărea grețurile, vărsăturile, inapetența și senzațiile de sete accentuată (rezultat al deshidratării), ca și senzațiile de oboseală.

Din cauza infecțiilor, supraadăugate, balantidioza se poate însoți și de o febră mai mult sau mai puțin ridicată.

Balantidioza poate însă evolua cu o viteză de sedimentare crescută, anemie și uneori eozinofilie.

Din cauza însă a cazurilor rare cunoscute până în prezent și din cauza faptului că nici la cele depistate nu s-a făcut întotdeauna un control și al eozinofiliei sanguine, nu avem suficiente date ca să facem aprecieri concrete asupra capacității eozinofiligene a parazitului *B. coli*.

Totuși am putea afirma că în balantidioză, eozinofilia pare să fie inconstant prezentă și de valori moderate, cuprinse între 5 — 15%.

Astfel Kenedy și Stewart (1976) într-un caz de balantidioză înregistrat la un copil, întâlnesc pe lângă o leucocitoză de 11.000 și o eozinofilie sanguină de 13%. În schimb Naquira și colab. (1971) în 4 cazuri de balantidioză controlate și hematologic, n-a găsit decât o deviere la stînga a neutrofilelor.

Balantidioza, care din punct de vedere clinic diferă de la caz la caz, este o boală gravă și cu un prognostic rezervat din cauza complicațiilor locale sau la distanță pe care le poate determina. Astfel local necroza din ulceratii poate să capete un caracter gangrenos care duce la perforatii și peritonită consecutivă, iar distrugerile de vase pot ca și în amebiază să provoace hemoragii grave. În cazuri cu totul excepționale parazitul poate să invadeze ganglionii mezenterici și sint autori care l-au găsit în ficat și în plămîn.

Toate acestea fac ca prognosticul în balantidioză să rămînă rezervat. Pe lângă cazuri de evoluție favorabilă sint și cazuri de evoluție fatală, cu pierderi mari în greutate (pînă la 30 — 40 kg). Un asemenea caz care s-a terminat cu exitus, din cauza unor complicații ca cele amintite, a fost înregistrat și la noi (Nitzulescu V. 1954).

Boala are o evoluție lungă, uneori durată bolii trecînd de 20 de ani.

### 1.12.5. Diagnostic pozitiv

Diagnosticul bolii rezultă din identificarea parazitului *B. coli* sub forma lui vegetativă sau chistică în care poate apărea în materiile fecale. În scaunele diareice se poate depista relativ ușor forma vegetativă a parazitului, iar în scaunele formate sau semiformate se pot identifica chisturile. Ca și în alte parazitoze și în balantidioză există perioade negative în care parazitul nu poate fi găsit. De aceea se recomandă, ca în scop de diagnostic, examenul coproparazitologic să fie de mai multe ori repetat la intervale de 7 — 10 zile.



Rezultate superioare se pot obține în diagnosticul pozitiv prin cultivarea parazitului pe medii de cultură (mediul difazic al Institutului Pasteur-Paris).

Pentru punerea în evidență a unui parazitism latent, se recomandă să se administreze în prealabil un purgativ salin, după care bolnavii sînt puși pe un regim alimentar bogat în amidon. Un asemenea regim ar avea calitatea de a provoca o creștere a numărului paraziților.

Nu am găsit în literatura de specialitate consultată, date asupra unui posibil diagnostic imunologic în această parazitoză și nu avem cunoștințe de lucrările făcute în acest domeniu de V. Zaman (1978).

În scop de diagnostic în lipsa sau înaintea unui diagnostic pozitiv, mai putem apela la rectoscopie și biopsie care aduc un aport important în diagnosticul afecțiunilor de o asemenea localizare.

### 1.12.6. Diagnostic diferențial

În cadrul diagnosticului diferențial, o boală la care trebuie în primul rînd să ne gîndim este amebiaza (dizenteria amebiană), au o evoluție, după cum am văzut la capitolul respectiv, destul de asemănătoare. Posibilitățile de a face în balantidioză un diagnostic pozitiv, sînt destul de mari pentru ca acest diagnostic diferențial să nu pună în practică probleme prea delicate. Pornind de la aceleași posibilități, putem spune că și diagnosticul diferențial cu o rectocolită ulcero-hemoragică nu va întîmpina prea mari dificultăți. Oricum, s-ar putea ca pe lingă o rectoscopie și o biopsie să devină necesară, acolo unde nu ne putem decide pentru un diagnostic sau altul. Examenul rectoscopie și biopsie, în cazurile în care se pun asemenea probleme, apar cu atît mai indicate, cu cît pe această cale se face și diagnosticul diferențial cu un eventual cancer rectosigmoidian.

### 1.12.7. Tratament

În balantidioză, ca și în alte parazitoze sîntem de mai multă vreme în căutarea unui medicament, de pe urma căruia să se beneficieze în mod real.

Cum nu sîntem încă în posesia unui asemenea preparat, vom prezenta cîteva din acelea care sînt cunoscute prin rezultatele relativ bune de care sînt urmate.

Drept urmare pe lingă tratamentul cu *antibiotice*, vom prezenta pe scurt *Chiniofonul* (Yatren), dintre preparatele arsenicale, *Difetarsonul* (Bemarsal), iar dintre derivații de imidazol, *Metronidazolul*.

*Antibioticele.* Dintre antibiotice, autori sovietici recomandă monomicina (paramomicina), pe care o administrează în 4 prize zilnice a 150.000 U. Medicamentul se dă în două cicluri de cîte 5 zile cu pauză între ele de 5 zile. Tot sovieticii preconizează și asocierea monomicinei cu metronidazolul.

În literatura anglo-saxonă se recomandă tratament cu Oxitetracilină — 500 mg de 4 ori pe zi, timp de 10 zile și Diiodhydroxyquina 650 mg de 3 ori pe zi, timp de 21 zile.

*Chiniofonul* (Yatren 105) se prezintă ca pilule enterice de 0,25 g. Medicamentul se administrează pe cale bucală, cu apă cu bicarbonat de Na, într-un ciclu de 7 zile. Se începe cu 3 pilule în prima zi crescînd cu cîte o pilulă pe zi în zilele următoare, pînă la doza de 9 pilule în cea de a 7-a zi. Se poate administra și sub formă de clisme mici în soluție de 0,5% (1 g la un pahar de apă).

*Difetarsonul* (Bemarsalul) este un preparat arsenical relativ bine tolerat, care se găsește în comprimate de 0,50 g. Se administrează în doza zilnică de 4 comprimate pe zi (la adult) timp de 10 zile. La copil se recomandă 0,05 g/kilcorp/zi.

*Metronidazolul* în doze de 2 g pe zi (4 tablete), așa cum este recomandat și în amebiază, se administrează timp de 10 zile. Asocierea Metronidazolului cu Furazolidona, preconizată de M. Z. M. Gordeeva și P. I. Susupova (1974) și adoptată de noi cu rezultate bune în giardioză (lambliază) ar putea să fie de o eficiență asemănătoare și în balantidioză.

### 1.12.8. Epidemiologie

*Rezervorul de infecție.* Rolul de principal rezervor de infecție revine porcului, care este în mod natural infestat pînă la proporții uneori de peste 90%. Au mai fost găsite și alte animale infestate (oi, cai etc.). Rolul omului infestat ca sursă de infecție nu trebuie neglijat chiar într-o boală așa de rară.

*Căi de transmitere.* Chisturile, formele infecțioase ale parazitului, ajung odată cu dejecțiile în mediul extern. La uscăciune și la adăpost de lumină rezistă 1 — 2 săptămîni, iar în mediul umed și la temperatura camerei, pînă la 2 luni. Răspîndirea bolii se face prin intermediul apei sau alimentelor pe care au ajuns chisturile, transportate de găzdele lui sau vehiculate de vînt, muște etc. Zarzavaturile nespălate din grădinile îngrășate cu dejecțiile porcului, pot să conțină chisturile infecțioase ale parazitului.

*Masa receptivă.* Omul se infestază mai frecvent în urma contactului cu porcul. Contactul cu materialul intestinal porcine poate de asemenea să contribuie la răspîndirea bolii. Boala fiind mai frecventă la îngrijitorii de porci, mezolari, măcelari etc., este considerată ca o boală profesională. Omul se mai poate infesta ingerînd chisturile parazitului odată cu zarzavaturile, fructele sau alimentele pe care au ajuns acestea.

### 1.12.9. Profilaxie

*Măsuri îndreptate împotriva rezervorului de infecție.* Împotriva rezervorului uman se vor lua măsuri de depistare și tratare al celor infectați. Din cauza volumului mare pe care-l ocupă rezervorul animal (porcinele) măsurile în această direcție sînt mai greu de aplicat.

*Măsuri îndreptate împotriva căilor de transmitere.* Măsurile preconizate trebuie să ducă la tratarea dejecțiilor porcilor, înainte ca acestea să fie utilizate ca îngrășămint. Construirea de latrine și utilizarea lor corectă,



scoaterea din sectorul alimentar a purtătorilor sănătoși de paraziți, sînt justificate.

*Măsuri de protecție a masei receptive.* Prevenirea infestărilor obligă la evitarea contactului cu porcii, spălarea fructelor și zarzavaturilor și întreținerea igienică a miinilor.

## Bibliografie

- BECK W. J., DAVIES E. J. — Medical Parasitology. The C. V. Mosby Company — St. Louis, Toronto, London, 1981.
- GHERMAN I. — Elemente de epidemiologie a bolilor parazitare. Ed. Medicală, București, 1958.
- GOLVAN Y. J. — Elements de Parasitologie Médicale. Flammarion Médecine — Sciences, Paris, 1974.
- GARCIA-LEVEDRE., DE BONILLA L. — Clinical trials with metronidazole in human balantidiasis. Am. Y. Trop. Med. Hyg. 1975, 24, 781 — 783.
- GENTIHN M., DUFLO B. — Médecine Tropicale. Flammarion Médecine-Sciences, Paris, 1977.
- KENNEDY C. C., STEWART L. C. — Balantidial dysentery : a human case in North Ireland. Trans. Roy. Soc. Trop. Med.-Hyg., 1967, 51, 541 — 543.
- NAQUIRA T. și colab. — Cuatro casos de balantidiasis humana. Biol. Chil. Parasit., 1962, 2, 49 — 52.
- NITZULESCU V. — Elemente de parazitologie. I.M.F., București, 1955.
- NITZULESCU V. — Terapia bolilor parazitare. Ed. Medicală, București, 1983.
- SHOOKHOFF H. B. — Balantidium coli infection with special reference to treatment. Am. Y. Trop. Med., 1961, 31, 442 — 457.

# 1.13. Pneumocistoza

(sin. pneumonia cu *Pneumocystis carinii*)

## 1.13.1. Definiție

Pneumocistoza este o parazitoză determinată de un protozoar oportunist *Pneumocystis carinii* și care însoțită de fenomene pulmonare acute sau subacute se întâlnește la sugarii prematuri sau distrofici, sau la adulții cu deficiențe imunologice.

## 1.13.2. Etiopatogenie

**Agentul etiologic.** Agentul etiologic al acestei boli parazitare, *Pneumocystis carinii*, este un protozoar cu un loc încă neprecizat în sistematică. Parazitul se prezintă sub o formă vegetativă de trofozoid și sub o formă chistică. *Trofozoidul* mai mic în formele tinere (1 — 2 microni) și mai mare în formele adulte (2 — 4 microni) se prezintă ca un element unicelular și uninuclear situat într-o masă mucoidă de formă rotundă, ovală, piriformă sau falciformă. Înaintea formei chistice, unii autori vorbesc și de o *formă de trecere prechistică*, reprezentate de formele în care apar 2 sau mai mulți nuclei.

În sfârșit, cea de a treia formă, formă chistică se poate prezenta sub forma de chisturi tipice sau de chisturi atipice. Sub forma tipică, parazitul cu un diametru de pină la 8 — 10 microni apare ca o formațiune rotundă cu contur net și care conține în interior 8 corpusculi dispuși în rozetă. Această formațiune este elementul caracteristic care poate fi pus mai ușor în evidență prin diferite metode de colorație și care permite diagnosticul de boală.

**Patogenie.** Chisturile, formele infecțioase ale parazitului, pătrund în organism pe cale respiratorie și ajungând în plămîn intră în conflict cu macrofagele. Acestea desprinse de pe peretele alveolar formează împreună cu paraziții fagocitați un exsudat spumos, care umplind alveolele, realizează leziuni de un aspect caracteristic în „fagure de miere“. Pe de altă parte și pereții interalveolari se îngroașă printr-un edem interstițial



și printr-o infiltrare masivă cu leucocite și mai ales plasmocite. De la această infiltrare în care domină plasmocitele, vine și numele de pneumonie interstițială plasmocitară (PIP) sub care mai este cunoscută boala. Procesul pulmonar (complicat uneori și cu suprainfecții bacteriene), poate avea o evoluție foarte severă, ca urmare a asfixiei pe care o determină blocarea alveolelor și bronșioloanelor de către masa parazitară.

### 1.13.3. Repartiție geografică — frecvență

Pneumocistoza are după cit se pare o repartiție universală. Pe lângă cazurile apărute după 1950 în Europa centrală, cazuri izolate sau mici focare epidemice, au fost înregistrate și în alte părți ale lumii. Boala este mai frecventă la sugarii de până la 2 — 3 luni, dar și la copii prematuri sau malnutriți de până la 2 — 3 ani. Pneumocistoza se întâlnește însă și la adulții cu deficiente imunologice congenitale sau dobândite. Astfel au fost citate cazuri de boală printre cei cu un deficit imunologic global sau cu un deficit în imunoglobuline de tip IgG. Un teren imun particular și o dezordine în imunoglobuline o semnalează recent la cei bolnavi de pneumocistoza și Lakatos și colab. (1983). Pneumocistoza este mai frecventă și printre cei care au trecut prin diferite boli grave (leucemie, boala Hodgkin, osteoporoza etc.), sau care au fost supuși la tratamente intense cu steroizi sau chimioterapice. Așa cum subliniază recent Berkowitz (1985) cazurile de pneumocistoza au început să devină și mai frecvente, raportate de când a fost descris AIDS.

Pneumocistoza este chiar considerată ca cea mai comună infecție oportunistă „afectând aproximativ 59% din pacienții adulți cu AIDS și 81% din copii cu AIDS“. Boala așa cum arată Stagno și colab. (1983) poate apărea într-o proporție de aproape 15% și printre indivizi imunocompetenți.

Pneumonia cu *P. carinii* a început să preocupe pe clinicienii de la noi după 1960, în urma în special a publicării monografiei elaborate de Goldiș și colab. în 1962. Aceasta se vede din faptul că pe lângă câteva cazuri sporadice ce-au fost comunicate, problema a intrat în obiectivul clinicilor de pediatrie din țara noastră. O serie de observații asupra bolii și asupra incidenței mai crescute a acesteia, atrage mai întâi atenția Chipail A. și colab. în 1973 și 1974, apoi Meilă și colab. în 1976 (care prezenta date asupra a 66 de cazuri) și în același an Prișcu și colab. (1976) și Georghiș și colab. (1976). Alte cazuri de pneumocistoza la fel de numeroase sînt prezentate și mai recent. Astfel Burdea și colab. (1983) din Iași prezintă o cazuistică de 68 de cazuri, Stănescu și colab. (1983) din Cluj-Napoca se referă la 32 de cazuri iar Costa Angela din Oradea prezintă observații asupra a 509 cazuri de pneumocistoza pe care le-a înregistrat în decurs de 9 ani. Între 1980 și 1985, Budiș și colab. (1985) au înregistrat și ei 35 de cazuri, întâlnite ca și ceilalți, în general printre sugari. Rezultă din toate aceste date că pneumocistoza este mai frecventă decît ne așteptăm și că poate fi găsită mai peste tot acolo unde este în mod sistematic și prin metode adecvate controlată.

### 1.13.4. Tablou clinic

Boala are o *incubație* în medie de 3 — 4 săptămâni și cu extreme cuprinse între o săptămână și 7 — 8 săptămâni.

*Debutul* este de cele mai multe ori insidios, boala instalându-se treptat, pe nesimțite. Copilul bolnav devine apatic, inapetent, nu mai câștigă în greutate și apar grețurile, vărsăturile și uneori diareia. La cei fără AIDS, așa după cum remarcă Berkowitz (1985), pacienții sînt afebrili, spre deosebire de cei cu un AIDS prezent, la care se înregistrează și o temperatură de aproximativ 38°. După cel mult 1 — 2 săptămâni, apar fenomenele pulmonare care pot începe cu o tuse de obicei neproductivă cu timbru metalic și uneori chintoasă. În cazuri mai rare debutul este brusc, în plină stare de sănătate aparentă, putînd lua o înfățișare chiar fulgerătoare. S-au citat în literatură cazuri rare de copii culcați sănătoși și găsiți morți în dimineața următoare. În asemenea cazuri se instalează de la început fenomenele pulmonare, care vor consta dintr-o tahipnee de peste 60 — 70 respirații pe minut, dispnee și cianoză.

Perioada de stare a bolii este net dominată de fenomenele respirației. În această fază, tahipneea devine și mai accentuată, numărul respirațiilor pe minut trecînd uneori și de 100. Insuficiența respiratorie gravă se vede și în cianoza care se accentuează și care capătă un caracter adeseori generalizat. Așa cum subliniază pediatrii, aceasta se corectează greu chiar după oxigenoterapie continuă. Micii pacienți apatici sau din contră agitați, pot prezenta în continuare aceeași tuse seacă, tiraj costal supra sau substernal și o dilatație a foselor nazale.

La baza hipoxemiei accentuate și în general a pneumoniei cu acest parazit, după Meilă și colab. (1976) ar exista un mecanism fiziopatologic mixt reprezentat pe de o parte de un defect de difuziune a gazelor la nivelul alveolo-capilar și pe de altă parte de hipoventilația alveolară de tip obstructiv. În ciuda acestei insuficiențe respiratorii grave, boala evoluează fără febră în aproape 50% din cazuri, însoțindu-se cel mult de o stare nefebriilă sau de o temperatură care la cei cu AIDS poate urca pînă la 38° sau mai mult.

De asemenea un element important de diagnostic clinic, asupra căruia atrag atenția, printre alții Prișcu și colab. (1976) și Burdea și colab. (1983), este discrepanța care se poate remarca între semnele clinice cu care se prezintă bolnavul și între sindromul fizic respirator care-l găsim la examenul acestuia. În formele zise „pure” de boală se poate vorbi chiar de o absență a semnelor stetacustice. Pe lingă o diminuare a murmurului vezicular, pot fi doar surprinse mici insule de raluri crepitante sau subcrepitante cu caracter trecător și de localizare diferită.

Manifestările din partea aparatului digestiv sau cardiac, relativ frecvent prezente sînt de regulă pe al doilea plan.

Perioada de stare în pneumocistoză poate să dureze 2 — 5 săptămâni. Boala se poate, în cazuri rare, prelungi și pînă la 3 luni. Uneori o vindecare aparentă este urmată de 2 — 3 săptămâni de o recădere. În general *perioada de vindecare* definitivă poate dura 2 — 3 sau chiar mai multe săptămâni și se produce lent cu cedarea pe rînd a diferitelor manifestări a bolii. Tahipneea dispare cea din urmă.



Într-o proporție mare din cazuri pneumocistoza are însă un sfârșit letal. Umplerea alveolelor și bronșiolelor cu exsudatul spumos parazitar și îngroșarea septurilor interalveolare prin infiltrat celular, duc la asfixie și la exitus într-un procent care poate ajunge și până la 60 — 80% din cazuri.

Pneumocistoza poate evolua și cu unele complicații mecanice. Astfel, Meilă și colab. (1976) în aceeași lucrare citată menționează că au întâlnit pneumomediastinul la peste 30% din cazuri, iar pneumotoraxul la aproape 20%.

### 1.13.5. Diagnostic pozitiv

Diagnosticul bolii poate rezulta din date anamnestice de ordin epidemiologic, din date clinice și din date paraclinice.

*Date epidemiologice.* Boala trebuie căutată în mod deosebit printre sugarii distrofici, prematuri ca și printre copiii care au fost de mai multe ori spitalizați sau provin din colectivități. După cum am mai menționat și mai sus, pneumocistoza apare mai frecvent printre cei cu deficite imunologice congenitale sau dobândite, ca și printre cei care au fost supuși la tratamente prelungite cu antibiotice, tuberculostatice sau cortizon. Nu trebuie scăpat din vedere că boala poate apărea și la adulții imunodeprimați.

În sfârșit, așa după cum reiese din cele deja relatate, pneumocistoza ca parazitoză oportunistă, evoluează într-un număr mare de cazuri și cu sindromul AIDS.

*Date clinice.* Dintre datele cu care evoluează boala trebuie reținut debutul necaracteristic și mai ales contrastul care există între severitatea semnelor funcționale și între cele care se găsesc la examenul obiectiv. S-a subliniat în special absența semnelor stetacustice din formele „pure“ de boală (Burdea și colab., 1983).

*Date paraclinice.* Datele paraclinice care sînt de folos diagnosticului pot rezulta din examenele hematologice, din unele examene serologice, examenele radiologice pulmonare și din cele morfologice (cito- sau histologice).

Dintre examenele hematologice, ca mai semnificativă este de reținut doar hemoleucograma, care poate pune în evidență o eozinofilie moderată, eozinofilie care coboară după tratamentele specifice (Besson și Bass 1977).

Imunoelectroforeza poate semnală deficiențe imunologice, care favorizează apariția bolii, iar examenul de determinare a calcemiei atrage atenția asupra unei hipercalcemii de pînă la aproape 20 mg% caracteristică acestei parazitoze.

Diferite metode încercate printr-un diagnostic imunologic (intra-dermoreacția, reacția de fixare a complementului, reacția de imunofluorescență) n-au dat rezultate suficient de bune, așa ca să poată fi folosite în practică.

Un aport relativ important în diagnosticul bolii îl aduc examenele radiologice pulmonare. Deși așa cum se știe nu există „o imagine radiologică specifică“ în pneumocistoza, totuși aspectul de „geam mat“ care apare în perioada de stare a bolii, la aproape 75% din bolnavi, poate fi

considerat ca un semn radiologic semnificativ (Meilă P. și colab. 1976). Simptomatologia radiologiei poate de altfel îmbrăca forme mai variate dictate de evoluția bolii. Într-un prim stadiu boala se traduce radiologic prin acele opacități omogene, localizate mai mult în jurul hilului, în al doilea stadiu aspectul radiologic ar fi de microopacități nodulare caracteristice formelor grave, iar în al treilea stadiu aspectul este acela nodular — emfizematos (Prișcu și colab. 1976).

Diagnosticul de certitudine al bolii nu-l poate da însă decât *decelarea parazitului* prin : identificarea acestuia în spută, aspirat laringo-traheal, lavaj bronhoalveolar, periaj bronșic, amprentă pulmonară, biopsie trans-bronhială sau chiar biopsie pulmonară.

Dintre acestea un diagnostic intra vitam poate fi pus în pneumocistoză prin metoda care preconizează *recoltarea secreției laringotraheale* pe cale endonazală. Metoda recomandată la noi de Institutul „Dr. I. Cantacuzino” și de Prișcu și colab. (1976), pare să câștige tot mai mult teren atât pentru ușurința cu care poate fi aplicată cât și pentru proporția mare de rezultate pozitive ce le poate oferi. Recoltarea se face în această metodă cu o sondă fină care se introduce lent pe cale endonazală până ce aceasta atinge orificiul superior al laringelui. Odată cu reflexul de tuse care se produce în acest moment, se aspiră de 2 — 3 ori cu o seringă 10 ml secreția laringo-traheală ce apare. Conținutul respectiv, obținut în seringă, se întinde într-un strat subțire pe lame bine curățate și degresate. Lamele după ce se fixează (prin introducerea pentru 10 minute într-un amestec de părți egale cu alcool 90° și eter etilic), se colorează, cu metoda May-Grünwald-Geimsa sau mai degrabă cu metoda Gram-Weigert și se examinează.

O altă metodă, dintre cele citate, pe care o preconizează unii autori este *biopsia endobronșică*. Metoda se efectuează cu o sondă care se introduce până la nivelul bronșiolelor alveolare. Sonda are un cateter care la capăt este prevăzut cu o periută fină. Cateterul se împinge peste capătul sondei și apoi rotit poate să preleveze chiar din parenchim. Din produsul prelevat se fac froțiuni, care după colorație pot fi examinate.

*Puncția biopsie pulmonară*, recomandată tot în acest scop, este mai rar aplicată atât din cauza accidentelor (pneumotorax, hemotorax, infecții) pe care le poate determina cât și din cauza faptului că metoda nu reușește să vină cu o proporție mult mai mare de rezultate pozitive.

Diagnosticul *post-mortem* se face prin identificarea microscopică a parazitului în *ampretele pulmonare*. În acest scop lamele curățate se ating de suprafața secțiunilor ce se fac prin fiecare lob pulmonar. După uscare, acestea se fixează și apoi se colorează. Examenul histopatologic atent permite identificarea chisturilor și a paraziților din exsudatul alveolar cu aspect areolar (în „fagure de miere”) și poate totodată sesiza reacția interstițială în care domină plasmocitele (planșa III).

Din punct de vedere *anatomopatologic* redăm descrierea pe care în asemenea cazuri o face Meilă și colab. (1967). „Plămînii apar măriți de volum, greoi, ariile implicate sînt de consistență crescută, cu un aspect cărnos, culoare roșie-violacee sau albicioasă, cu accentuarea pronunțată a desenului interstițial. La exprimare se elimină un conținut spumos, lipicios. În cazurile grave, în care procesul este puternic constituit, plămînii sînt în totalitate prinși, cu un aspect compact și o culoare albicioasă



uniformă. Prezența emfizemului interstițial, adesea frecvent pronunțat, constituie un element frecvent în pneumocistoză“.

### 1.13.6. Diagnostic diferențial

În pneumonia cu *Pneumocystis carinii* în condițiile în care un diagnostic pozitiv, uneori este imposibil iar alteori se face destul de tardiv, un diagnostic diferențial cât mai corect se impune a fi făcut cu toată judiciozitatea. În primul rând trebuie excluse pneumoniile atipice de origine virală sau micotică, ca și unele bronhopneumonii bacteriene, care se pot întâlni la vîrsta mică. De asemenea diagnosticul diferențial trebuie făcut apoi cu pneumonia cu virus citomegalic, care apare la nou-născuți și care are de asemenea un prognostic adeseori fatal. Pe bună dreptate Voiculescu (1981) cere ca diagnosticul diferențial în asemenea cazuri să se facă și cu pneumopatia severă din sindromul Hamman — Rich, care se manifestă printre altele și cu o dispnee ce merge spre exitus. De asemenea nu pot fi scăpate din vedere, sub acest raport, nici aspectele mai particulare pe care le pot lua și boli ca : tuberculoza pulmonară, carcinoatoza pulmonară, sarcoidoza, toxoplasmoza, leucemia, fibroza pulmonară difuză, proteinoza alveolară, hemosideroza pulmonară esențială sau reticulo-endotelioza histiocitară.

### 1.13.7. Tratament

Multă vreme nu s-a beneficiat de pe urma unui tratament eficient în pneumocistoză. Sulfamidele, antibioticele și nici antimalaricele n-au dat rezultate satisfăcătoare.

În prezent în tratamentul pneumocistozei, se apelează la *pentamidin isothionat* (*Iomidina*), la *Fansidar* (*produs care conține o asociere între pirimetamină și sulfadoxină*) și mai ales la *Cotrimoxazol* (*Biseptol*, *Bactrim*, *Septtrin*), care este o asociere între trimetropim și sulfametaxazol.

*Iomidina* (pentamidina isothionat) se administrează intramuscular în doza de 4 mg/kilocorp/zi, zilnic sau la două zile, timp de 10—14 zile. Se recomandă ca prima injecție să se facă cu doza redusă la jumătate. Preparatul poate fi urmat într-o proporție de pînă la 50 % din cazuri, de unele efecte secundare, uneori mai severe și reprezentate de stări de hipoglicemie, hipotensiune, hipotermie, anemie, azotemie, aplazie medulară etc.; din cauza acestor efecte toxice, preparatul deși a dus la o scădere evidentă a mortalității prin această boală, este treptat înlocuit de alte medicamente.

*Fansidarul* preconizat de unii autori, este mai bine tolerat și pare de asemenea destul de eficient. Se prezintă sub forma de fiole de 2 ml, care conțin 20 mg pirimetamină și 400 mg sulfadoxină. Medicamentul se administrează zilnic timp tot de 14 zile în doza, pirimetamină de 1 mg/kilocorp/zi iar sulfadoxina în doza de 100 mg/kilocorp/zi.

Rezultate și mai bune par să se obțină cu *Cotrimoxazol*, care este o asociere între *trimetoprim* și *sulfametoxazol*. Trimetoprimul se administrează în doze de 20 mg/kilocorp iar sulfametoxazolul în doza de 100 mg kilocorp,

în 4 prize, pentru o perioadă de 10—14 zile. Un comprimat conține 400 mg sulfametoxazol și 80 mg trimetoprim.

Tratamentul etiologic trebuie completat într-o boală atât de severă și cu un susținut tratament patogenic și simptomatic, prin terapie cu oxigen și combaterea în special a tulburărilor echilibrului acido-bazic hidro-electrolitic.

Împotriva infecțiilor supraadăugate se vor administra antibiotice de spectru larg iar la cei cu hipogamaglobulinemii se recomandă și administrarea de gamaglobuline.

Un tratament corect instituit alături de un diagnostic intra vitam făcut în această parazitoză, duce la rezultate într-adevăr impresionante. Astfel Spitalul de Copii din Oradea care are o cazuistică de 509 cazuri de pneumocistoza, comunică prin Costa Angela (1983) că printr-un diagnostic precoce și printr-o terapie etiologică specifică a reușit în 9 ani să coboare progresiv letalitatea prin această boală de la 80% la 10%.

### 1.13.8. Epidemiologie

*Rezervorul de infecție.* Copilul bolnav ca și adulții care fac boala, dețin rolul de rezervor de infecție. Important din punct de vedere epidemiologic este și faptul că în această boală există și purtători sănătoși, care vor deține un rol asemănător în răspîndirea pneumocistozei. Parazitul a mai fost semnalat și la șobolan, ciine, pisică, porc și alte animale.

*Căi de transmitere.* Parazitoza se transmite de regulă direct de la cei parazițați (sănătoși sau bolnavi) la cei sănătoși pe cale aeriană sau aerodigestivă. Parazitul trece la om și de la animal, așa încît boala se poate considera o zoonoză.

*Masa receptivă.* Receptivitatea pare să fie generală, boala fiind semnalată la toate vîrstele. O receptivitate mai mare o au sugarii de 2—3 luni și mai ales accia prematuri și distrofici. Hipogamaglobulinemia ar fi de asemenea un factor favorizant.

Boala apare mai frecvent printre cei care pentru diferite afecțiuni grave au făcut tratamente prelungite cu corticoizi sau antibiotice. Pneumocistoza ca infecție oportunistă, afectează într-o proporție ridicată bolnavii cu AIDS.

### 1.13.9. Profilaxie

Unele necunoscute pe care le avem încă în legătură cu această afecțiune nu ne permite să adoptăm măsuri de profilaxie cert eficiente. Totuși ținînd seama de datele epidemiologice pe care le-am amintit unele măsuri pot fi preconizate și adoptate.

*Măsuri îndreptate împotriva rezervorului de infecție.*

Împotriva rezervorului de infecție, măsurile trebuie să vizeze depistarea celor bolnavi și tratarea acestora.

De asemenea în același scop combaterea rozătoarelor pare întru totul justificată.



### *Măsuri îndreptate împotriva căilor de transmitere.*

Transmiterea bolii pe cale aeriană sau aero-digestivă indică sterilizarea cu raze ultraviolete a aerului copiilor. Dezinfectia periodică a încăperilor trebuie de asemenea avută în vedere. În sfârșit și obiectele care au venit în contact cu sugarii trebuie și acestea dezinfectate.

### *Măsuri de protecție a masei receptive.*

Sugarii și copii prematuri vor fi supravegheați medical cu multă atenție. O atenție asemănătoare va fi acordată adulților cu cașexii avansate sau care au urmat un tratament prelungit cu cortizon, tuberculostactice sau antibiotice. Nu se va administra Vitamina D în doze prea mari copiilor (slăbește apărarea limfatică) și nu se va abuza la aceștia de tratamentul cu cortizon.

## Bibliografie

- BENEDEK ANAMARIA și colab. — Diagnosticul etiologic intravital al pneumoniei cu *Pneumocystis carinii*.  
Com. Simp. „Protozoare patogene”.  
Tg. Mureș, 21 oct. 1985.
- BERKOWITZ D. C. — A.I.D.S. and Parasitic Infections, including *Pneumocystis carinii* and Cryptosporidiosis.  
The Pediatric Clinics of North America.  
1985, 32, 4, 933 — 953.
- BESSON B. P., BASS A. D. — The Eosinophil.  
W. B. Saunders Comp. Philadelphia, Londra, Toronto. 1977.
- BOUCHET H. — 2<sup>e</sup> Colloque Robert Debré.  
Parasitologie en pédiatrie.  
La Presse Médicale, 1985, 14, 27, 1479 — 1480.
- BUDIU T., ILIE C., SINITEANU F., MIHAILIUC H.  
— Probleme legate de diagnosticul pneumoniei cu *Pneumocystis carinii* la sugar.  
Com. Simp. „Protozoare la om și animale”.  
Drobeta — Turnu-Severin, 11 — 12 oct. 1985.
- BURDEA M., LEN GH., RUGINA AURICA.  
— Com. Simp. „Protozoare patogene”.  
Tg. Mureș, 21 oct. 1983.
- BUTNARIU J., ILIESCU I., ș.a.  
— Corelații clinico-paraclinice și anatomo-patologice la sugarii decedați cu pneumonie cu *Pneumocystis carinii*.  
Com. Simp. „Protozoare patogene”.  
Tg. Mureș, 21 oct. 1983.
- COSTA ANGELA — Experiența Spitalului de copii Oradea în depistarea, diagnosticul și tratamentul pneumoniei cu *Pneumocystis carinii*.  
Com. Simp. „Protozoare patogene”.  
Tg. Mureș, 21 oct. 1983.
- DOMSA M. și colab. — Considerații pe marginea formelor clinice și a diagnosticului pneumoniei cu *Pneumocystis carinii*.  
Com. Simp. „Protozoare patogene”.  
Tg. Mureș, 21 oct. 1985.
- GENTILINI M., DUFLO B. — Médecine Tropicale.  
Flammarion Médecine — Sciences.  
Paris 1977.
- GEORMĂNEANU M. și colab. — Pneumonia alveolo-interstițială cu *Pneumocystis carinii*.  
Pediatria, 1976, 1, 55 — 59.
- GHERMAN I. — Elemente de epidemiologie a bolilor parazitare.  
Ed. Medicală. București, 1958.
- HUGES W. — *Pneumocystis carinii* pneumonia.  
New. Engl. J. Med.  
1977, 297, 1, 381 — 385.

- HUGHES, W., WALTER T.—Natural Mode of Acquisition for de novo Infection with *Pneumocystis Carinii*.  
Journal Infections Disease. 145, iunie 1982, 6, 842 — 848.
- JAKLOVSKI A., BALA A. — Metoda rapidă de diagnostic în pneumoniile cu *Pneumocystis carinii*.  
Com. Simp. „Protozoare patogene”.  
Tg. Mureș, 21 oct. 1985.
- KERNBAUM S. și colab. — Epidemiologie de l'infection a *Pneumocystis carinii*.  
Med. et Hyg., 1978, 36, 461 — 465.
- LAKATOS St., MIU N., URCAN STELA, RADU DORA.  
— Studiul imunologic al sugarului suferind de pneumonie cu *Pneumocystis carinii*.  
Com. Simp. „Protozoare patogene”.  
Tg. Mureș, 21 oct. 1983.
- NEVELICI A., DOMSA M., BENEDEK ANA MARIA.  
— Complicații ale pneumoniilor cu *Pneumocystis carinii* la sugar.  
Com. Simp. „Protozoare patogene”.  
Tg. Mureș, 21 oct. 1985.
- NITZULESCU V. — Terapia bolilor parazitare.  
Ed. Medicală, București, 1983.
- OLTEANU Gh., NITZULESCU V., PANAITESCU D.  
— Unele probleme actuale privind protozoarele și protozootele la om și animale în România.  
Referat gen. prezentat la Simpozionul „Protozoote la om și animale”.  
Drobeta-Turnu-Severin, 11 — 12 oct. 1985.
- PANAITESCU D., CĂPRARU Th. — Pneumocistoza, aspecte anatomo-clinice în infecția la copil și la rozătoare.  
Com. Simpozionul „Protozoote la om și animale”.  
Drobeta-Turnu-Severin, 11 — 12 oct. 1985.
- POPESCU I., SPĂTARU TIRLESCU M., CETERCHI DOINA  
— Asupra frecvenței pneumoniei interstițiale cu *Pneumocystis carinii* în 5 centre universitare.  
Com. Simp. „Protozoare patogene”.  
Tg. Mureș, 21 oct. 1983.
- PRISCU R. și colab. — Pneumonia cu *Pneumocystis carinii*—diagnostic și tratament.  
Viața Medicală, 1976, 5, 131 — 136.
- STANESCU M., ANDREICA M., CORPODEAN M., BARNA V., GROSU M.  
— Simptomatologia radiologică a pneumopatiei cu *Pneumocystis carinii*.  
Com. Simp. „Protozoare patogene”.  
Tg. Mureș, 21 oct. 1983.
- VANCSIK OLGA, PRADA MARIA, DOMSA MARIA.  
— Rezultate terapeutice, accidente și incidente ale medicației specifice în pneumoniile cu *Pneumocystis carinii*.  
Com. Simp. „Protozoare patogene”.  
Tg. Mureș, 21 oct. 1985.
- VOICULESCU M. — Boli infecțioase.  
Ed. Medicală, București, 1981.
- YOUNG S. I. — Infection Complicating immunosuppression.  
Current Therapy in Infectious Diseases.





## 2.1. Fasciolozia hepatică

(sau Fasciolozia hepatică)

## 2. Boli determinate de trematode

Fasciolozia hepatică (sau Fasciolozia hepatică) este o boală determinată de trematode, care se manifestă prin simptomele descrise mai jos. Este o boală determinată de trematode, care se manifestă prin simptomele descrise mai jos.

### 2.1.1. Triclin

Triclinul este o boală determinată de trematode, care se manifestă prin simptomele descrise mai jos. Este o boală determinată de trematode, care se manifestă prin simptomele descrise mai jos.

Fasciolozia hepatică este o boală determinată de trematode, care se manifestă prin simptomele descrise mai jos. Este o boală determinată de trematode, care se manifestă prin simptomele descrise mai jos.

Triclinul este o boală determinată de trematode, care se manifestă prin simptomele descrise mai jos. Este o boală determinată de trematode, care se manifestă prin simptomele descrise mai jos.

Fasciolozia hepatică este o boală determinată de trematode, care se manifestă prin simptomele descrise mai jos. Este o boală determinată de trematode, care se manifestă prin simptomele descrise mai jos.

Triclinul este o boală determinată de trematode, care se manifestă prin simptomele descrise mai jos. Este o boală determinată de trematode, care se manifestă prin simptomele descrise mai jos.

Fasciolozia hepatică este o boală determinată de trematode, care se manifestă prin simptomele descrise mai jos. Este o boală determinată de trematode, care se manifestă prin simptomele descrise mai jos.

Triclinul este o boală determinată de trematode, care se manifestă prin simptomele descrise mai jos. Este o boală determinată de trematode, care se manifestă prin simptomele descrise mai jos.





## 2.1. Fascioloza hepatică

(sin. *Distomatoza hepatică*)

### 2.1.1. Definiție

Fascioloza hepatică (sin. *Distomatoza hepatică*) este o boală parazită relativ rară la om și provocată de un trematod *Fasciola hepatica*, care localizat de regulă în căile biliare, determină încheosebi tulburări hepato-biliare adeseori destul de grave.

### 2.1.2. Etiopatogenie

*Agentul etiologic.* *Fasciola hepatica* sin. *Distomum hepaticum*, agentul etiologic al acestei boli, este un parazit care face parte din genul *Fasciola*, familia *Fasciolidae*, clasa *Trematoda* (trematode).

Parazitul adult are o formă de frunză, o culoare brună și măsoară în medie 3 cm în lungime și până la 1 cm (sau mai mult) în lărgime. Poședă o ventuză anterioară (bucală) și a doua, apropiată de prima, ventuza ventrală. Cu ajutorul acestor ventuze și cu spinișorii pe care îi are pe fața dorsală și mai cu seamă pe fața ventrală, parazitul își asigură o înaintare progresivă în organismul gazdelor definitive în care ajunge.

Oul de *Fasciola hepatica* de formă ovalară și operculat este mai mare ca ouăle altor paraziți, măsurind pină la 150 microni lungime și pină la 70 — 80 microni lărgime. Aceste ouă eliminate de om sau de alte gazde definitive o dată cu dejecțiile, își fac evoluția în mediul acvatic, acolo unde așa după cum vom vedea în capitolul de epidemiologie, întâlnesc gazda lor intermediară reprezentată de gasteropode din genul *Lymnea* (*L. truncatula*, *L. stagnalis*). Ajunse în cele din urmă pină la stadiul de metacercari infecțioși, parazitul își va completa ciclul pe care-l realizează în natură, trecind din nou la om sau mai frecvent la animalele ierbivore care dețin principalul rol de gazde definitive (fig. 61).

*Patogenie.* În stomac și apoi în duoden metacercarii ajunși aici pe cale digestivă, vor fi supuși acțiunii pepsinei și tripsinei și se vor dezînchista. Larvele mobile care rezultă, perforează peretele intestinal, ajung în cavitatea peritoneală și datorită probabil unui hepatotactism se vor îndrep-



ta spre ficat. După ce trece prin capsula Glisson, traversează parenchimul hepatic și se oprește în căile biliare. După 3—4 luni de la infestare parazii ajunși în căile biliare devin adulți și produc ouă. În ficat ei exercită o acțiune mecanică, iritativă și toxică, uneori destul de însemnată. Pe lângă inflamația căilor biliare, sclerozarea și obstrucția acestora, paraziții

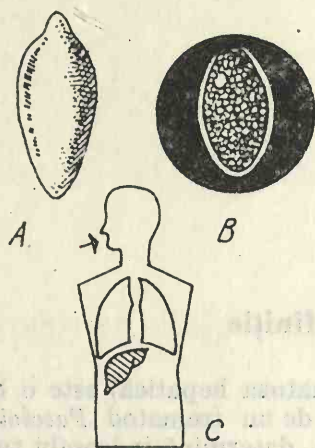


Fig. 61. — Fasciola hepatica.

A — adult; B — ou; C — cale de infestare (după I. Gherman).

pot trece din nou în parenchimul hepatic și însoțiți de o infecție secundară dau naștere la adevărate focare de inflamație și abcese. Astfel, modificările patologice determinate de localizarea paraziților în căile biliare sau în ficat pot duce pînă la apariția de ictere grave, hepatite cronice active sau chiar ciroze. Dar pe lângă o acțiune mecanică iritativă și toxică locală, parazitul exercită și asupra organismului în întregime o acțiune spoliatoare, hematofagă, cauză a unor anemii și stări cașectice severe. Această acțiune hematofagă a parazitului a fost confirmată și prin inoculare de substanțe cu izotopi în singele gazdei. Parazitul *Fasciola hepatica*, mai mult chiar ca alți paraziți, își exercită influența asupra gazdei sale și printr-o puternică acțiune alergică. Uneori intensă acțiune alergică a fasciolelor se poate datora unui singur exemplar prezent în ficat, așa cum s-a întîmplat în cazul prezentat de Kirk (1961) sau de trei exemplare, cum rezultă din cazul studiat de Nitzulescu și Pambuccian, 1958.

### 2.1.3. Repartiție geografică — frecvență

Boala la om în general rară, are o repartiție universală. Cazuri mai numeroase au fost semnalate în Cuba, în diferite țări din America Latină și în țări din bazinul mediteranean. Diferite cazuri izolate sau chiar focare de boală au fost descrise și în alte regiuni ale globului. În Franța începînd cu 1940, fasciozoza a devenit tot mai cunoscută, înscriindu-se cazuri izolate aproape în toate departamentele (Garin și Kien, 1971).

Un episod epidemic mai important descris de Coudert și Triozon (1958) și format din peste 500 de cazuri, a fost înregistrat în 1956—1957 în regiunea lyoneză. Cazuri mai puțin numeroase au mai fost întîlnite și

mai târziu în aceeași regiune din jurul Lyonului sau în alte districte din sudul Loarei.

În țară la noi boala este rară, fiind reprezentată de cazuri izolate. Primul caz a fost descris de Hațieganu și Danicico în 1929. Un al doilea caz a fost comunicat de Zotta și colab. în 1937 iar alte cazuri sporadice au fost citate și de alți autori mai târziu. Noi am avut sub observație în ultimii 25 de ani trei cazuri, din care un caz mai vechi cu sfârșit letal.

#### 2.1.4. Tablou clinic

În multe cazuri, fascioloza începe cu manifestări atât de ușoare, încât poate să treacă neobservată ani de zile. În literatura de specialitate sînt citate asemenea cazuri, care timp uneori și de peste 10 ani au evoluat aproape complet asimptomatic.

Coudert și Triozon (1958) de exemplu, printre 110 cazuri de fascioloză, întîlnesc 29 de cazuri de forme asimptomatice.

În general însă boala se manifestă cu o simptomatologie adeseori severă și destul de variată. După un debut de cele mai multe ori lent iar alteori brusc, bolnavii acuză în hipocondrul drept, dureri cu caracter de hepatalgii și care adeseori iradiază în spate sau în umăr. În același timp bolnavii încep să se plîngă de inapetență, grețuri, vărsături, balonări și uneori diaree. Destul de frecvent încă din această perioadă de invazie, boala evoluează cu subfebrilitate sau chiar cu o stare febrilă. Scăderea forțelor fizice și o senzație de oboseală din ce în ce mai accentuată însoțesc boala în cele mai multe cazuri. Ca rezultat al acțiunii toxico-alergice a parazitului se pot înregistra în cazurile de fascioloză și manifestări cutanate de ordin alergic (prurit, urticarie), manifestări pulmonare (infiltrate labile, sindrom Löffler), manifestări cardiace sau manifestări articulare, manifestări alergice care mai rar apar și în alte parazitoze.

Boala, din cauza faptului că se însoțește de hepatomegalie, stări icterice, edeme, ascită, urini hipererome și uneori și splenomegalie, este de aceea la început confundată cu hepatita epidemică sau cu hepatita cronică. Acest polimorfism simptomatic pe care l-am prezentat, apare sistematizat în tabelul III (al lui Champetier) pe care l-am preluat din articolul lui Hocquet și Constantin (1969).

Pentru a ilustra același polimorfism clinic al bolii, prezentăm în continuare mai amănunțit și cîteva cazuri din acelea care au fost întîlnite la noi.

Într-un caz întîlnit la un bărbat de 41 de ani de P. Munteanu și colab. (1958), bolnavul s-a prezentat, așa cum descriu autorii, cu semnele unei suferințe generale. Pe primul plan au fost pierderea în greutate, insomnia, cefaleea, o stare de agitație psihomotorie, palpitații, transpirații profuze și polialgii. Înaintea suferinței generale însă, bolnavul a avut o dispepsie duodeno-veziculară, rebelă la tratament, care a evoluat în puseuri angicolitice. La examenul clinic, este pusă în evidență o hepatomegalie, iar în formula leucocitară o eozinofilie de 8%. În bila veziculară de culoare închisă găsindu-se ouă de *F. hepatica*, se instituie un tratament antiparazitar, care a dus la dispariția tuturor simptomelor. A doua observație prezentată de aceiași autori este de relatat pentru faptul că bolnava s-a internat pentru o suferință care dura de 6 ani, manifestîndu-se printr-o stare subfebrilă însoțită de tulburări neuro-vegetative și hepato-biliare rebelate la tratamentele încercate. Pe lîngă o denutriție accentuată, la examenele făcute s-au constatat o sensibilitate în hipocondrul drept, o eozinofilie de 7%, iar în bilă au fost găsite ouă de *F. hepatica*. Tratamentul cu emetină a dus la ameliorarea stării generale



Procentul diferitelor simptome clinice întâlnit în fascioloză (distomatoză) (după Champetier)

	10	20	30	40	50	60	70	80	90	100
Astenie										72 %
Febră	38°	38,5°			39°	40°				66 %
Dureri în hipocondrul dr.										62 %
Slăbire	63Kg			3Kg						54 %
Anorexie										45 %
Hepatomegalie										38 %
Tulburări digestive	Vărsături grețuri									34 %
Dureri abdom.										28 %
Prurit — urticarie										27 %
Tulb. respirat.	Tuse									27 %
Curbură										23 %
Cefalee										14 %
Icter										9 %
Splenomegalie										7 %
Frisoane										6 %
Adenomegalie										2 %
Tulb. nervoasă										2 %

a bolnavei. În sfârșit, în a treia observație, a acelorași autori, este vorba de o femeie de 28 de ani, la care boala a început cu o suferință pulmonară. Cum bolnavei i se făcuse cu două săptămîni înainte o intervenție chirurgicală pe abdomen, acest accident a fost luat drept un infarct pulmonar prin embolie. O dată însă cu afecțiunea pulmonară, bolnava a prezentat și o hepato-angiocolită, cu meteorism și dureri care iradiau spre hipocondrul stîng. După tratamentul cu antibiotice, bolnava a rămas totuși, printre altele, cu cefalee, dispepsie veziculară, colici abdominale și o stare subfebrilă. Investigată în continuare, se stabilește diagnosticul de fascioloză prin depistarea ouălor de *F. hepatica* în bilă. Tratamentul cu emetină a dus și în acest caz la restabilirea bolnavei. Cazul ne pare interesant prin debutul pulmonar.

Un caz care merită să fie cunoscut din cauza evoluției clinice grave și la care ne-am referit și înainte, a fost prezentat de T. Manu și colab. (1957) și de V. Nitzulescu și Gr. Pambuccian (1958). În acest caz, la o femeie de 56 de ani, boala, după o evoluție de cîțiva ani, ajunge în stadiul de ciroză hepatică ascitogenă, cu anemie, cașexie și sindrom astenic și se termină printr-o gravă insuficiență hepatică. La examenul histopatologic făcut în ficatul în care s-au găsit leziuni grave, nu s-au depistat totuși decît 3 fasciole. De aceea se consideră că agravarea bolii a putut fi provocată, în acest caz, atît de efectele toxice directe ale emetinei folosită în tratament, cît și de o eventuală acțiune indirectă a parazitului după distrugerea lui și resorbția produselor toxice de dezintegrare. V. Nitzulescu și Pambuccian (1958) pun agravarea stării generale a bolnavei pe seama dezlănțuirii unor fenomene alergice provocate și de o eventuală nouă reinfecție.

Aspecte clinice variate ale fasciolozei rezultă și din datele pe care le prezintă Zupnic (1961), în legătură cu 7 cazuri de boală pe care le-a avut sub observație. Bolnavii au fost luați la început drept hepatici (4 din 7 bolnavi). Din celelalte trei cazuri, unul a fost etichetat cu diagnosticul de febră tifoidă, al doilea interpretat ca un abces hepatic, iar al treilea a fost ținut ani de zile în evidență cu diagnosticul de hepato-colecistită. Autorul subliniază că pînă la stabilirea diagnosticului real al bolii, a trecut în unele cazuri 10—15 ani.

Cazuri cu o evoluție și o simptomatologie variată și care au creat din această cauză numeroase dificultăți de diagnostic sînt cele depistate la Tg. Mureș între anii 1960 — 1962. Fasakas (1960) prezintă un caz instructiv la un bolnav la care boala a debutat brusc, cu dureri accentuate în fosa iliacă dreaptă, cefalee, grețuri, vărsături alimentare și bilioase, febră.

Cazul este luat drept o apendicită, dar internat în spital i se găsește o hepatosplenomegalie, o leucocitoză de peste 25000 și o eozinofilie de 75 %. După un tratament cu antibiotice, fenomenele cu caracter acut au cedat, însă bolnavul nu mult după aceasta a fost nevoit să se reintereze în spital. Din cauza eozinofiliei care s-a menținut ridicată (59 %), s-a bănuit că este vorba de o parazitoză și au fost făcute de aceea repetate examene parazitologice, de bilă și de materii fecale. La al cincilea tubaj duodenal s-a obținut o bilă B roșiatică și de-abia în bila obținută prin al șaptelea tubaj s-au găsit ouă de *Fasciola hepatica*. După un tratament cu clorhidrat de emetină (6 g zilnic, timp de 15 zile) ouăle parazitului au dispărut definitiv din bilă, iar starea generală a bolnavului s-a îmbunătățit treptat. Aceiași autori au înregistrat un alt caz de fascioloză la o fetiță de 12 ani, în antecedentele căreia figurau diagnostice ca febră tifoidă, hepatită epidemică și o leucemie cu eozinofile. Bolnava se internează cu dureri în etajul superior al abdomenului și senzații accentuate de oboseală. La examenul obiectiv s-a constatat o sensibilitate în epigastriu și hipocondrul drept și o ușoară hepatomegalie. În formula leucocitară eozinofilia înregistra un procent de 9 % iar la examenul coproparazitologic și la cel al sedimentului biliar s-au găsit ouă de *Fasciola hepatica*. Se instituie și în acest caz un tratament cu clorhidrat de emetină (3 g pe zi) timp de 10 zile, după care ouăle au dispărut atât din bilă cât și din scaune.

Alte cazuri izolate de forme clinice particulare mai sînt prezentate și de alți autori. Amintesc un caz mai vechi de formă septicemică, descris de Bătrinu (1961). Mai recent un caz de evoluție tot mai particulară a fost publicat de Belchita și colab. (1978) și un alt caz oarecum asemănător de Lupu și Rob (1982).

Rezultă din toată această cazuistică prezentată că fasciozoza poate îmbrăca forme clinice din cele mai variate. În primul rînd se poate remarca, pe lângă forme asimptomatice, ușoare, medii și destule forme grave cu o evoluție uneori fatală. Moartea în asemenea cazuri se explică prin mecanisme toxico-alergice, complicații septice sau cașexii accentuate.

O clasificare a formelor clinice de boală și după alte criterii este însă destul de dificilă, avînd în vedere că polimorfismul clinic al acestei parazitoză nu permite o separare a diferitelor simptome, fenomene uneori din cele mai variate, putînd apărea oricînd în evoluția generală a bolii.

Totuși noi considerăm că pornind de la patogenia bolii și de la manifestările clinice dominante și ținînd seama de o clasificare asemănătoare adoptată de Garin și Kien (1969), am putea să împărțim aceste diferite forme clinice în:

- a) forme hepato-biliare
- b) forme febrile
- c) forme toxico-alergice
- d) forme chirurgicale și
- e) forme eractice.

În formele hepato-biliare ar intra acele cazuri de boală în care pe primul plan se găsește hepatalgia, dischinezia biliară, angiocolita, hepatomegalia, stările subicterice sau icterice și bolnavii cu grețuri, vărsături biliase, ascită sau ciroză.

În formele clinice febrile pot fi încadrați bolnavii la care boala evoluează cu o stare febrilă sau subfebrilă, așa cum aceasta apare în formele mai grave pseudotifice sau septicemice.

Formele toxico-alergice de fascioloză ocupă un loc relativ important printre celelalte forme, datorită manifestărilor cutanate, pulmonare, articulare, cardiace sau neurologice prezente uneori pe primul plan în evoluția acestei parazitoză.

Nu sînt de asemenea rare nici formele chirurgicale de fascioloză, din care fac în primul rînd parte formele pseudo-litiazice.



În sfârșit se pare că un loc mai important trebuie acordat și formelor eractice, prin localizări subcutanate și pulmonare a parazitului, care par să devină mai frecvente în ultima vreme. În schimb presupusa localizare nazofaringiană a parazitului, pe seama căreia era pusă boala „Halzun” cunoscută în Orientul Mijlociu, s-a dovedit că aceasta este de fapt determinată de formele imature de *Linguatula serrata*, ingerate o dată cu ficiatul (Hoquet și Constantin).

Nu putem încheia datele referitoare la acest complex tablou clinic al bolii, fără a menționa că fascioloza este o boală de evoluție lungă, cu un prognostic uneori rezervat și care poate pune organismul parazitat la grele încercări.

Răsunetul general pe care îl are infestarea cu acest parazit rezultă așa după cum vom vedea din modificările hematologice importante ca și din cele imunologice.

### 2.1.5. Diagnostic pozitiv

Din punct de vedere clinic este greu să găsim în această parazitoză, de o simptomatologie atât de variată, niște semne patognomonice pe care să le putem folosi în diagnosticul bolii. Fără îndoială că fiecare simptom care însoțește boala în general își are semnificația lui și semnalat trebuie să încete la noi discuții cu bolnavul și la noi explorări. Cu atât mai mult trebuie ținut seama de triada simptomatică, febra, hepatomegalie și eozinofilie, mai ales când aceasta este semnalată la cazuri de boală care apar toamna sau iarna. Oricum se poate spune că pentru diagnostic corect și cât mai rapid în această boală, trebuie să apelăm la informații paraclinice și la identificarea ouălor parazitului în bilă sau în materiile fecale.

Un element important de diagnostic în fascioloză, de care am amintit până aici numai în treacăt, este fără îndoială eozinofilia de valori impresionante („boala mării eozinofilii”). Această eozinofilie este cu atât mai importantă, cu cât își face apariția, încă din perioada de invazie, atunci când examenele coproparazitologice se mențin în mod constant negative. Valorile mai mari ale acesteia, cuprinse, între 70—90% apar în a treia lună de invazie, atunci când paraziții se află în căile biliare. Marele semn de orientare, atribuit de Catala eozinofiliei apare deci justificat.

Eozinofiliile în această parazitoză urmează (în planșa 4 sînt reprezentate curbele eozinofiliei la mai multe parazitoze) curba lui Lavier, urcînd progresiv, atîngînd un maximum în luna a treia de invazie, coborînd apoi lent și stabilindu-se pentru luni sau ani la niște valori moderate (5—7%) (Gherman I. 1981).

În funcție de teren și de o serie de alți factori, eozinofilia înscrie și în fascioloză valori foarte variate. Capron și colab. (1964) de exemplu într-o fascioloză familială, găsesc la tată o eozinofilie de 80%, la mamă 64%, iar la cele două fiice, de 9 și 7 ani, eozinofilii de 14 respectiv 7%.

Eozinofilia nu pare să fie în raport direct cu numărul paraziților prezenți în organism. În cazul mai vechi descris de Kirk, în care s-a înregistrat o leucocitoză de 14 000/mm<sup>3</sup> și o eozinofilie de 20%, nu s-a găsit la intervenția chirurgicală (hepatectomie) decît un singur exemplar.

Pe de altă parte sînt citate în literatură numeroase cazuri de fascioloză hepatică fără eozinofilii. Mauriac (1962) găsește o eozinofilie de 2% la un bolnav cu numeroase ouă de *F. hepatica* în scaun, iar la un bolnav supus unei intervenții chirurgicale pentru o obstrucție coledociană, Dunet (1924) găsește 5,5% bazofile și numai 0,5% eozinofile.

La noi Manu și colab. (1957) într-un caz de fascioloză în stadiul de ciroză a constatat o eozinofilie care a oscilat între 40 și 70%. Fasakas și colab. (1960) prezintă de asemenea trei cazuri de fascioloză, din care la unul semnalează alături de o leucocitoză de 26 300 mm<sup>3</sup> o eozinofilie de 75% iar la celelalte două cazuri o eozinofilie de 3 și respectiv 9%.

O eozinofilie moderată cuprinsă între 11 și 34% am înregistrat-o și noi printre cele 3 cazuri de fascioloză hepatică pe care le-am avut sub observație. Mai recent și Belchita și colab. (1978) prezintă un caz de fascioloză la care eozinofilia n-a depășit 13%.

Este important de subliniat faptul că fascioloza se poate însoți de eozinofilii ridicate și în formele pulmonare, neurologice, cutante ș.a.

Cu toate că eozinofilia în fascioloză se întâlnește la peste 90% din bolnavii parazițați și cu toate că înscrie valori, așa după cum am văzut, din cele mai ridicate, totuși nu poate fi luată ca un semn sigur de diagnostic. În primul rînd, după cum menționam mai sus, unele cazuri rare de fascioloză pot să evolueze cu un număr normal de eozinofile, sau chiar fără eozinofile. În al doilea rînd, în special în ultimii ani, noi am observat că numărul cazurilor cu hipereozinofilii, la care n-am reușit să stabilesc o etiologie parazitară, a crescut destul de mult. Frecvent sînt îndreptați la noi bolnavi, care din cauza unor asemenea eozinofilii de valori mari, sînt suspectați de fascioloză sau de o altă parazitoză. Luați sub observație și controlați în repetate rînduri, trebuie să recunoaștem că în foarte rare cazuri am reușit să identificăm o parazitoză care să explice eozinofilia cu care se prezenta bolnavul.

Așa stînd lucrurile cu eozinofilia, se înțelege că diagnosticul real al bolii va trebui să reiasă din identificarea microscopică a ouălor parazitului în materiile fecale sau în bilă. Trebuie să se știe însă că ouăle apar în scaune la 3—4 luni de la data infestării și cercetarea lor trebuie să se facă la intervale de mai multe zile și prin examene repetate, atît în scaun cît și în bilă. După cum am mai menționat examenul devine pozitiv uneori ca în cazul citat de Gillet și colab. (1963), de-abia după al unsprezecelea control. Trebuie de asemenea subliniat și faptul că prima analiză pozitivă, va trebui repetată, după mai multe zile (3—5 zile) de regim, din care vor fi excluse ficatul sau preparatele de ficat, pentru a verifica astfel dacă ouăle identificate nu sînt numai ouă de pasaj. Cel puțin în două cazuri, am fost obligați să recurgem la acest regim, pentru a constata că ouăle pe care le semnalasem la primul control erau de fapt ouă de pasaj.

Un examen complet obligă și la utilizarea unei metode de îmbogățire, cum este aceea preconizată de Janek și de Urbanyl. După unii autori șansele de a stabili un diagnostic mai rapid cresc după ce bolnavului i s-a administrat sulfat de magneziu.

Un aport deosebit de însemnat îl aduc în diagnosticul biologic al fasciozei și metodele de investigație imunologică preconizate și puse în valoare de Școala de Medicină Franceză, prin Biguet, Pantrizel și Coudert, cercetători de mult cunoscuți prin lucrările elaborate în acest domeniu.



În rezumat este vorba în acest caz de reacția de fixare a complementului (pozitivă la 1/128), reacția de precipitare în mediul cu geloză (reacția Ouchterlony), reacția de imunofluorescență indirectă (efectuate pe secțiuni de parazit și cu titruri până la 1/80) și intradermoreacția care cu antigen de fasciola, dă în 15—20 minute o reacție eritematoasă, papuloasă și pruriginoasă cu un diametru de aproape 2 cm. Această reacție intradermică se negativează încet „și ar permite un diagnostic tardiv sau retrospectiv al formelor latente”.

Încercările mai recente făcute printre alții de Ambroise Thomas și colab. (1981) și de Martynenko și colab. (1982), pentru folosirea și a testului ELISA în diagnosticul fasciolozei, vor îmbogăți și mai mult metodele de diagnostic imunologic în această parazitoză.

În sfârșit trebuie să mai menționăm că unele contribuții, mai mici sau mai mari, le pot aduce în diagnosticul fasciolozei și alte metode de explorare folosite astăzi în clinică. În mod deosebit unele elemente prețioase de diagnostic și de evoluție a bolii le oferă punctia bioptică hepatică, care poate atrage atenția asupra unui proces de citoliză și a unor infiltrate cu eozinofile, cristale Charcot-Leyden și fibre de collagen. Hocquet și Constantin (1969) susțin într-o lucrare citată că într-un stadiu mai avansat se poate chiar vedea „o fibroză de cicatrizare, leziuni de angiocolită, cîteodată o scleroză pericanaliculă cu ciroză și excepțional cu adenoame de tip cîrotic”. Date de asemenea importante le poate aduce laparoscopia (care semnalează pe suprafața hepatică pete mari gălbui) și scintigrafia (prin lacunele de fixație din interiorul ficatului). Mai puțin sînt utilizate în scop de diagnostic ecografia, arteriografia selectivă, splenoportografia sau tomografia computerizată.

### 2.1.6. Diagnostic diferențial

Simptomatologia bogată și variată a bolii obligă la un diagnostic diferențial cu un număr mare de boli. Eozinofilia ridicată și frecvent prezentă atrage mai întâi atenția și asupra altor boli parazitare care evoluează cu eozinofilii mari. Astfel, trebuie luată în primul rînd în considerație trichineloză, care ca și fascioloza are și o importantă componentă alergică. Datele anamnestice și de laborator și în special biopsia musculară în trichineloză poate tranșa diagnosticul. Eozinofilii ca acelea pe care le întîlnim în fascioloză ne obligă la un diagnostic diferențial cu *Larva migrans viscerală* și chiar cu strongiloidoză, parazitoze care evoluează deseori cu hipereozinofilii. Apelînd la laborator, diagnosticul diferențial poate fi făcut. Dar și ouăle de *F. hepatica*, deși sînt mult mai mari (140 microni lungime, pe aproape 90—100 microni lărgime) sînt uneori confundate cu cele de botriocefali sau de ascarizi. Cum se știe, ouăle de botriocefali, deși tot operculate, sînt mai mici, măsurînd doar 70 microni lungime și 40 microni lărgime. Pe de altă parte, ouăle de ascarizi, pe lîngă că nu trec de 70 microni lungime, mai sînt și neoperculate. Mai ușor pot fi confundate cu ouăle de *F. hepatica* și cele de *Fasciolopsis buski* care determină fascioloza intestinală, o boală cu o repartitie limitată numai la anumite regiuni din Asia. Unele probleme le ridică în practică faptul că reacția intradermică cu antigen distomian poate să fie pozitivă, așa cum a arătat Pautrizel (1962) și în schistomiază, iar

reacția Wasserman din sifilis poate să fie pozitivă și în fascioloză (Deschiens și colab. 1956).

Numeroasele manifestări clinice care însoțesc fascioloza în cursul evoluției sale, obligă la un diagnostic diferențial și cu boli ca febra tifoidă, hepatita epidemică sau hepatita cronică, angiocolitele, eozinofilia familială și diferite boli de sistem (leucoza eozinofilică).

O anamneză completă, un examen clinic atent, alături de o interpretare corectă dată analizelor de laborator și în unele cazuri testul terapeutic, au calitatea să stabilească de cele mai multe ori diagnosticul bolii în cauză. În fascioloză ca și în alte boli transmisibile trebuie dată atenția cuvenită și informațiilor de ordin epidemiologic, care ne pot uneori ajuta în diagnostic.

### 2.1.7. Tratament

În tratamentul fasciolozei s-au folosit și se mai folosesc încă medicamente ca 2 Dehidroemetina, phenantrolin — quinonă sau Entobexul și Bithionolul (22' Thiobo, (4—6 Diclorophenol). Cei mai mulți autori încep cu 2 Dehidroemetina în doză de 1 mg/kg corp și pe zi — timp de 10 zile, după care continuă cu Entobex, în doză de 9 comprimate pe zi timp de 15 zile. În cele 10 zile care urmează se apelează la Bithionol, care este administrat pe cale bucală în doze de 30 mg/kg/zi. Garin și Kien (1969) recomandă că în cazurile febrile tratamentul se poate face mai departe și cu 10 zile de cortizon (30—40 mg zilnic la adult).

De o utilizare largă în tratamentul fasciolozei se bucură în U.R.S.S. produsul hexaclorparaxilolul (Chloxil, Hetol) care după Plotnikov și colab. (1965) se poate administra în doza de 0,60 g/kilocorp/zi, timp de 5 zile sau într-un tratament de 2 zile în doză de 0,150 g/kilocorp/zi. Preparatul se administrează în 3 prize o dată cu un pahar de lapte. Efectele secundare nu sînt prea însemnate. Mai recent a fost încercat și în fascioloză tratamentul cu Praziquantel (Biltricid), care însă după J.P. Coulaud (1984) nu pare să dea rezultate la fel de bune ca de exemplu în schistosomiază.

Sînt însă și autori, ca Bunnag și colab. (1983), Kerisson Juniper Jr. (1984), Seidel (1985) ș.a., care susțin că preparatul în doza de 25 mg/kg este de preferat în tratamentul acestei parazitoze.

Reușita tratamentului aplicat cu un preparat sau altul, se poate vedea în amendarea tuturor manifestărilor bolii și din negativarea examenelor parazitologice pentru timp de cel puțin doi ani după tratament.

### 2.1.8. Epidemiologie

*Rezervorul de infecție.* În primul rînd oaia, apoi capra, vitele cornute, porcul, calul, măgarul, diferite rozătoare (iepurele, veverița etc.) și omul sînt gazdele definitive ale parazitului și de aici rezultă și rolul lor ca rezervor de infecție al bolii. La noi, ca și în alte țări, infestările la animale au un caracter enzootic. O incidență mai mare o înregistrează parazitul în special la ovine (A. Grințescu și C. Iacob) (1959). Boala, la animalele menționate, determină și mortalitate mai ridicată, mai ales spre sfîrșitul toamnei. Omul, ca și animalele ce servesc de gazde definitive, elimină ouăle prin dejecții la aproximativ trei luni de la data infestării (fig. 62).



**Căi de transmitere — evoluția parazitului.** Ouăle neembrionate, eliminate o dată cu dejecțiile de gazdele definitive, își fac evoluția în apă într-un timp a cărui durată variază în funcție de temperatură. Temperatura optimă de dezvoltare este cuprinsă între 25° și 30°; pot însă rezista și la temperaturi sub — 6° ca și la temperaturi peste 45°. În cursul evolu-

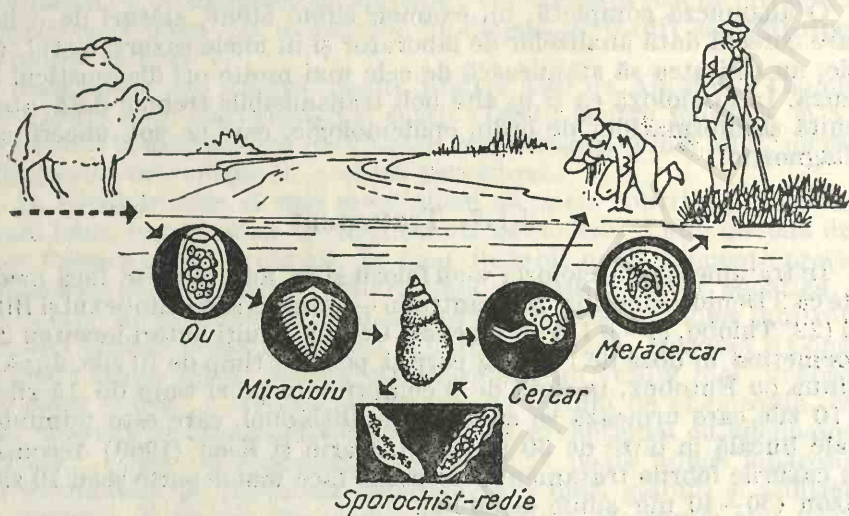


Fig. 62. — Fascioloza hepatică — mod de infestare (după I. Gherman).

ției din apă, de la ou și pînă la stadiul de metacercari infecțioși, parazitul trece în forma lui larvară trece prin stadiul de miracidium (în apă), apoi de sporocit, redie și cercari în organismul gazdei intermediare și în cele din urmă de cercari sau metacercari infecțioși închistați și atașați de diferite plante de apă (salata Cresson, sălățiță etc). Rolul de gazdă în care se face evoluția parazitului (gazda intermediară) revine așa cum am menționat unor gasteropode acvatice din genul *Limnea* (*L. truncatula*, *L. stagnalis*). Durata vieții parazitului, în apă în afara gazdelor definitive, este de aproximativ 90 — 100 zile. Menținerea bolii în natură, cu completarea ciclului parazitului, este în special asigurată de ovinele sau bovinele care se infestază, păscînd în regiunile joase și mlăștinoase, sau bînd apă din bălțile sau băltoacele în care se găsesc formele infecțioase ale parazitului.

**Masa receptivă.** Omul se infestază bînd apa în care se găsesc metacercari infecțioși ai parazitului. Mai frecevt metacercarii sînt ingerați și ajung astfel în organismul omului o dată cu salata Cresson sau sălățița de pe marginea apelor.

Apariția bolii la om într-o anumită regiune este condiționată de prezența în zona respectivă a gazdelor definitive parazitare (ovine, bovine etc.) și de existența unor surse de ape (bălți, băltoace) propice dezvoltării gasteropodelor acvatice ce servesc drept gazde intermediare. Trecerea bolii la om este consecința obiceiului de a consuma salata Cresson sau alte plante care cresc pe marginea apelor. Lipsa apei potabile dintr-o regiune poate să determine populația să folosească, drept apă de băut, apa eventual contaminată din surse necontrolate.

În două din cele trei cazuri, pe care le-am avut în evidență, a reieșit din datele culese de la bolnavi că aceștia s-au infestat bînd apa din asemenea sursă poluate.

### 2.1.9. Profilaxie

*Măsuri îndreptate împotriva rezervorului de infecție.* Cum volumul pe care-l deține rezervorul de infecție este destul de mare, din cauza proporției ridicate în care animalele pot fi infestate, lupta împotriva acestuia este dificilă. Pe lângă tratarea animalelor infestate trebuie de exemplu avută în vedere și evitarea contaminării pășunilor sau apelor, prin dejecțiile lor. Pentru a preveni răspîndirea bolii printre animale, va fi interzis pășunatul în regiunile mlăștinoase în care a fost semnalată prezența gasteropodelor din genul *Lymnea*.

*Măsuri îndreptate împotriva căilor de transmitere.* Aceste măsuri trebuie să se adreseze gazdelor intermediare. Lupta împotriva gasteropodelor acvatice din genul *Lymnea* se va face prin măsuri de drenaj și asanare a surselor de apă în care acestea își găsesc condiții favorabile dezvoltării lor. Pentru distrugerea pe cale chimică se recomandă sulfatul de cupru care se introduce în apă pînă la concentrația de 1/10 000. Tot în acest scop se mai utilizează și varul nestins care se împrăștie pe terenurile mlăștinoase în cantitate de 1500 kg/ha. Un moluscocid care dă rezultate bune este pentaclorofenolatul de sodiu sau santobritul.

*Măsuri de protecție a masei receptive.* Pentru a preîntîmpina trecerea bolii la om se va interzice folosirea apei nepotabile (din bălți) ca apă de băut sau pentru alte nevoi casnice. O măsură și mai eficace este ca să se interzică populației consumul de cresson sau de alte plante sălbatice provenite din regiunile inundate și mlăștinoase, prin care au trecut turme de animale (oi, bovine). Educația sanitară își poate aduce un important aport în profilaxia bolii.

### Bibliografie

- AMBROISE THOMAS P., GOULLIER A., BONNET—EYMARD J., FOURNET J.  
— Traitement des distomatoses hépatiques extrême orientale par la praziquantel.  
Nouv. Press. Med. 1981, 6, 427 — 431.
- BELCHITA A., DANCESCU P., DUDU STELA, LAZARESCU MARIA, GH. RAFAEL  
ȘTEFĂNESCU, TITEICA MARIA, PAUN RADU.  
— Un caz de fascioloză hepatică tratat eficient cu Cloxil.  
Medicina Internă. 1978, 4, 377 — 381.
- BUNNAG D., RADOMYOS P., HARINASUTA T. — Field trial on the treatment of fasciolopsiasis with praziquantel.  
Southeast Asian Journal of Tropical.  
Med. and Public. Health. (1983) 14 (2) 216 — 219.
- CAPRON A., BIGUET J., TRANVAN P. Ky, ROSE T. — Possibilité nouvelle dans le diagnostic immunologique de la distomatose humaine à *F. hepatica* mise en évidence d'anticorps sériques par immunoelectrophorèse.  
La Presse Médicale. 1964, 72, 3103 — 3106.
- CAPRON A., LESCANT J., HERMINE C. — Distomatose familiale.  
Arch. Mal. Appar. dig. 1964, 53, 1, 158 — 164.
- COUDERT J., TRIOZON T. — Recherche de l'épidémiologie de la Distomatose humaine à *F. hepatica*. À propos d'une épidémie récente de 500 cas.  
Revue d'Hygiène. 1958, 6, 840 — 864.



- COULAUD P. J. — Actualités dans le traitement des helminthiasis.  
La Presse Médicale. 1984, 13, 36, 2201 — 2205.
- DAN M., LICHTENSTEIN D. ș.a. — Human fascioliasis in Israel. An imported case.  
Israel Journal of Medical Sciences. 1981, 17, 430 — 432.
- DOUTRE P. L., PERISSAT J., TRAISSAC D., BIRABEN J.  
— Granulome distomial hépatique.  
Arch. Franç. des Maladies de l'Appareil Digest.  
1966, 10, 951 — 957.
- DUNET Ch. — Obstruction cholédocienne par grandes douves du foie.  
Lyon Chir. 1924, 21, 238 — 240.
- FASAKAS B., FLORIAN I. și colab. — Trei cazuri de fascioloză hepatică.  
Rev. Med. (Tg. Mureș) 1960, 2, 285 — 292.
- GARIN J. P., KIEN T. T. — La distomatose hépatique humaine.  
Gazette Médicale de France. 1971, 21, 3387 — 3397.
- GHERMAN I. — Elemente de epidemiologie a bolilor parazitare.  
Ed. Medicală. București, 1958.
- GHERMAN I. — Hepatita parazitară. Capit. din  
Parazitozele digestive în patologie, de Nitzulescu V. și Gherman I.  
Ed. Medicală. București, 1968.
- GHERMAN I. — Particularitățile eozinofiliei în câteva boli parazitare.  
Viața Medicală 1981, 1, 43 — 47.
- GHERMAN I., FLORIAN EL., GHEORGHESCU B. — Manifestări colecisto-biliare în unele boli parazitare.  
Medicina Internă. 1981, 4, 405 — 409.
- GHERMAN I. — Considerații asupra unui caz de poliparazitism (cu 5 specii de paraziți) la adult.  
Viața Medicală 1982, 4, 175 — 177.
- GRINTESCU A., IACOB C. — Boli transmisibile de la animale la om.  
Ed. Academiei R.P.R. București, 1959.
- HOCQUET P., CONSTANTIN A. — Fascioloses humaines et animales.  
Gazette Médicale de France. 1969, 12, 2427 — 2443.
- LUPU I., ROB I. — Un caz de fascioloză hepatică.  
Viața Medicală. 1982, p. 5, 223 — 226.
- MANANGE CH., GISSEBRECHT H. — Aspects cliniques et thérapeutiques de la distomatose hépatique.  
La Semaine des Hopitaux de Paris. 1970, 27 — 38, 2374 — 2380.
- MANU P., STRAFALOGEA A., BARBULESCU A. — Considerații în legătură cu un caz de fascioloză hepatică.  
Med. Internă, 1957, 5, 768 — 774.
- MARTYNENKO L. D., LYSENKO A. Ya., VASILIEV V. I. — ELISA în imunodiagnosis of parasitic diseases.  
A test system for diagnosis of fascioliasis.  
Meditsinskaja Parazitologiya i Parazitarnye Bologni.  
1982, 60, 41 — 48.
- MAURIAC P. — Un cas de distomatose hépatique.  
Ann. Med. 1962, 12, 415 — 419.
- NITZULESCU V., GHERMAN I., FELDIOREANU T. — Parazitologie clinică.  
Ed. Medicală, București, 1968.
- NITZULESCU V., GHERMAN I. — Cum tratăm bolile parazitare.  
Ed. Medicală, București, 1975.
- NITZULESCU V., PAMBUCCIAN Gr. — Considerații anatomo-clinice asupra distomatozei hepatice umane.  
St. și Cercet. de Infr. Microb. și Parazit. 1958, IX, 3, 382 — 388.
- PLOTNIKOV N. N., KARNANKHOV V. K. și colab.  
— Leceme fastoleza y celoveka chloxilom (gexachlorparaxilol).  
Med. Parasit. (Mosk). 1965, 34, 6, 725 — 728.
- SEIDEL S. JAMES — Treatment of Parasitic Infections Pediatrics Clinics.  
Of North America. 1985, 32, 4, 1077 — 1095.
- TRAISSAC J. F., BERAND C., GRATADOUR P., PACCALIU J.  
— Aspect laparoscopique de la distomatose hépatique.  
Arch. Franç. de Maladies de l'Appareil Digestif.  
1966, 10, 970 — 975.

## 2.2. Fascioloza intestinală

(*Fasciolopsis buski*, Lankaster, 1857)

Acest parazit intestinal face parte din familia Fasciolidae, subfamilia Fasciolopsinae, care se caracterizează prin existența de cecuri intestinale simple, neramificate. Forma parazitului este foarte alungită. Este cel mai mare trematod intestinal al omului.

### 2.2.1. Etiopatogenie

Parazitul măsoară în lungime 3—7 cm pe o lărgime maximă de 1,5 cm. Grosimea lui poate ajunge la 3 mm. Extremitatea sa anterioară este ceva mai îngustă decât cea posterioară. Posedă două ventuze dintre care cea anterioară, subterminală ventrală, este foarte mică pe cind aceea ventrală (de 4 ori mai mare) este situată foarte anterior. Cecurile intestinale sînt simple și ușor sinuoase. Ele ajung pînă la extremitatea posterioară a parazitului. Glandele vitelogene umplu în întregime cîmpurile laterale în afara cecurilor intestinale. Ele se reunesc într-un canal vitelin transvers care împarte transversal corpul, în două jumătăți aproape egale, fiind totuși situat în jumătatea posterioară a corpului. Testiculele se găsesc în cîmpul median posterior nivelului canalului vitelin transvers. Sînt în număr de două, foarte ramificate și situate unul înaintea celuilalt. Organele reproducătoare femele, glanda germigenă și uterul lung și încolăcit se găsesc în cîmpul median anterior deasupra nivelului canalului vitelin transvers. Orificiile genitale se găsesc imediat deasupra ventuzei ventrale (fig. 63).

Ouăle au o culoare închisă. Ele se încadrează într-o formă oarecum rombică fiind foarte largi la mijloc și efilate spre cele două extremități. La extremitatea anterioară există un căpăcel foarte mic. Măsoară 130—140 microni pe 80—85 microni. Embrionul nu este încă format cînd sînt eliminate în mediul extern. Embrionarea lor se face cînd oul reușește să ajungă într-un mediu acvatic în care miracidul format va găsi gazde favorabile dezvoltării sale ulterioare. Embrionarea completă se face în 3—7 săptămîni, în raport cu temperatura ambiantă. Gazda este un melc acvatic — *Segmentina hemispherula* (sin. *Segmentina coenosus*) sau alte specii ale aceleiași gen, ori *Hipeutis cantori* (sin. *Hip. schmackeri*) (fig. 64).



O dată pătruns în corpul moluseului, miracidiul se transformă într-un sporocist ca un sac, înăuntrul căruia se formează o primă redie-mamă. Această redie va pătrunde în pereții mantalei, în pereții tubului digestiv sau în hepatopancreasul melcului, unde va produce mai multe re-

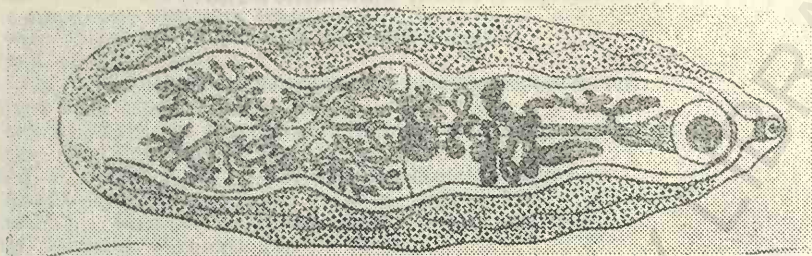


Fig. 63. — *Fasciolopsis buski*.

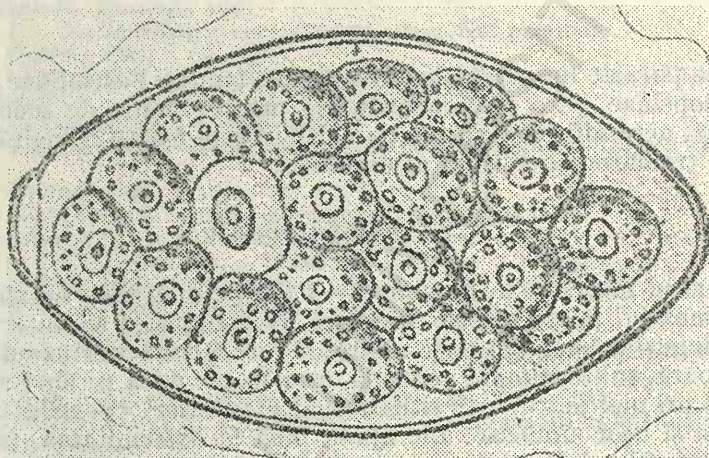


Fig. 64. — Ou de *Fasciolopsis buski*.

dii fiice. În acestea se vor forma cercarii care vor părăsi corpul melcului după întreaga evoluție care a durat circa 5 săptămâni.

Cercarii sînt plăți. Măsoară 210—230 microni, posedă două ventuze și două cecuri intestinale scurte, precum și o coadă foarte lungă, care întrece cu mult lungimea corpului. Ei înoată liber în apă și sfîrșesc prin a se alătura unor plante acvatice; după aceea își leapădă coada și se transformă în metacercari, formă în care așteaptă să poată ajunge în tubul digestiv al gazdei definitive care, în mod obișnuit, este omul sau porc.

Plantele acvatice pe care se găsesc atașați în general metacercarii de *Fasciolopsis buski* sînt castanele de apă — *Trapa natans* sau *Trapa bicornis*, *Eliocaris tuberoza* precum și diverse specii de *Valisneria*.

### 2.2.2. Tablou clinic

Manifestările clinice sînt în funcție de intensitatea infestării. La o infestație redusă parazitismul cu *Fasciolopsis buski* poate fi trecut cu vederea. La o infestare masivă fenomenele clinice pot fi foarte importante. Barlow



cit. de E. Brumpt) relatează cazul unui pacient care a eliminat după administrarea unui antihelmintic 3 271 de exemplare. Ținând seama de mărimea acestui trematod înțelegem și tulburările clinice pe care le-a putut produce. Acestea pot fi împărțite în mai multe categorii : în primul rând acțiunea spoliatoare care poate determina o stare de anemie din ce în ce mai pronunțată ; apoi acțiunea toxico-alergică care apare de la început și se intensifică progresiv căreia i se atribuie edemul cutanat la început al feței și apoi al altor regiuni (abdominală, membrele inferioare) (fig. 65). O altă serie de tulburări este reprezentată de cele digestive : bolnavul prezintă perioade de diaree foarte importantă, cu alimente rău digerate, foarte urit mirositoare, de culoare galbenă. Nu rareori se întâlnește ascita care necesită evacuarea lichidului. Bolnavul are dureri abdominale, mai ales în regiunea duodenală.

Parazitul poate provoca și o acțiune traumatică ca urmare a micilor leziuni ale mucoasei intestinale sub influența congestiei locale cauzată de atașarea ventuzelor cu ruperi de capilare și mici hemoragii care vor da naștere la ulceratii. Prin porțile mucoasei astfel rănite se pot introduce microbi intestinali putându-se forma abcese ale peretelui intestinal. În sfârșit, o altă acțiune care nu este de neglijat când numărul paraziților este ridicat este cea ocuzivă. Aglomerarea de paraziți poate duce la ocuzii intestinale care necesită un tratament chirurgical supraadăugat.



Fig. 65. — Fasciolopsia cu *F. buski*. Caz clinic : se remarcă edemul feței (clișeu C. H. Barlow, in E. Faust).

### 2.2.3. Diagnostic

Diagnosticul se pune cu ușurință prin examenul coproparazitologic care arată ouăle parazitare caracteristice. Examenul sanguin indică anemie cu scăderea numărului de hematii și a cantității de hemoglobină, leucocitoză ridicată cu o creștere importantă a procentului de eozinofile precum și numeroase cristale Charcot-Leyden în scaune.

Reproducem mai jos, din Tratatul de Medicină al țărilor calde a lui Joyeux și Sicé, ediția 1950, o auto-observație realizată în mod experimental de către Barlow care s-a autoinfestat cu 132 chisturi cu metacercari de Fasciolopsis. Timp de 31 de zile de la autoinfestare autorul citat nu a resimțit nici un simptom de boală. În ziua a 31-a găsește pentru prima dată în scaune ouăle parazitului. În ziua a 46-a după infestare are o senzație puternică de foame și dureri hipogastrice care se repetă în mod neregulat. În ziua a 67-a durerile cresc în intensitate sub forma unor colici violente cu alternative de diaree și constipație. În ziua a 76-a apare o diaree gravă,



intovărașită de tăieturi intestinale foarte puternice. În ziua a 90-a ia o doză de tetracolorură de carbon și expulsează 93 viermi adulți. Ziua următoare alți 28 de viermi sînt expulzați, ceea ce mărește numărul celor eliminați la 121, deci aproape în totalitate numărul metacercarilor cu care se infestase.

## 2.2.4. Tratament

Autorii sînt în general de acord că medicamentele utilizabile în tratamentul ankilostomiei sînt utilizabile și în tratamentul fasciolopsidozei. Barlow a cărei relatare am consemnat-o mai sus, a folosit, tetracolorura de carbon în doză de 5 ml. Dozele și modul de administrare a timolului și a tetracolorurii de etilen sînt relatate pe larg la capitolul ankilostomiei. Vom continua prin expunerea tratamentului cu Hexilrezorcină, pe care Wilcocks și Manson-Bahr o considerau ca medicamentul de elecție al trematodelor intestinale. Această substanță se prezintă ca o pulbere cristalină de culoare alb-gălbuie, cu un miros iritant foarte pătrunzător; are un gust iute și astringent. La o expunere mai îndelungată la aer capătă o culoare roz care se intensifică cu timpul. Se păstrează ferită de lumină. Cum este foarte iritantă pentru mucoasa gastrointestinală se administrează în capsule care nu trebuie sfărîmate în gură ci înghițite întregi. Are drept contraindicații: ulcerul gastroduodenal, procesele inflamatorii ale mucoasei intestinale și tulburările cardio-vasculare. Administrarea se face dimineața, pe stomacul gol, la cel puțin 12 ore după masa de seară. Medicamentul este introdus în capsule amidice amestecat cu o cantitate egală de lactoză, cu foarte puțin timp înaintea administrării. Substanța nu trebuie să fie îndesată în capsule pentru a se evita formarea de conglomerate care ar irita mucoasa gastrică. Capsulele se iau una după alta cu apă. Pentru copil doza este de 0,10 g pentru fiecare an de vîrstă pînă la atingerea plafonului de 1 g, dar unii autori contraindică acest medicament sub vîrsta de 5 ani. Lamson și colab. nu aplică această restricție de vîrstă. Noi am respectat-o.

După administrarea medicamentului bolnavul nu va mai ingera nimic altceva în afară de apă, cel puțin 3 ore și cel mult 5 ore.

Ca fenomene secundare pot apărea: tulburări cardio-vasculare cu punctul de plecare în iritația gastrointestinală. Alteori pot surveni dureri abdominale foarte puternice; în cazul în care ele devin îngrijorătoare se poate opri acțiunea hexilrezorcinei dînd bolnavului să bea o ceașcă cu lapte. Hexilrezorcina se combină cu laptele pierzîndu-și astfel causticitatea, dar în același timp și eficacitatea antihelmintică. Pentru a pune bolnavul la adăpost de acțiunea iritantă a hexilrezorcinei activitatea medicamentului trebuie să fi oprită la cel mult 5 ore de la administrarea și oprirea ei se face cu același mijloc a unei cești de lapte care se va administra obligatoriu după cele 5 ore, chiar dacă bolnavul nu a prezentat fenomenele secundare indicate mai sus și a tolerat bine medicamentul. La 1/2—1 oră după această ceașcă cu lapte bolnavul va lua o masă lichidă ținînd seama de inflamația mucoasei digestive. După 24 de ore, adică abia a doua zi, se va administra bolnavului un purgativ, de preferat un oleu mineral (oleu de parafină) pentru eliminarea paraziților omorîți. Hexilrezorcina este ver-

mieidă și nu vermifugă. Fenomenele secundare susceptibile a se produce în cursul tratamentului reclamă o supraveghere foarte atentă a bolnavului în cursul tratamentului, care e bine să se facă într-un serviciu spitalicesc în semistaționar.

*Tratamentul fasciolopsidozei cu praziquantel* a fost realizat de D. Bunney și colab. la 85 de copii din Thailanda. Ei au fost tratați cu o doză unică în trei doze, și anume: 15,25 și 40 mg/kg. Toți s-au vindecat. Nu s-au mai găsit ouă parazitare la controalele efectuate la 14, 28, 56 și 70 de zile după tratament. Ca fenomene secundare; cefalee, greață, somnolență și amețeală. Ele s-au produs la toate dozele utilizate. Praziquantelul va deveni fără îndoială medicamentul de elecție al fasciolopsidozei.

### 2.2.5. Epidemiologie

Rezervorul de infestație nu este numai omul ci și poreul. Acest animal are numeroase ocazii de a răspindi prin materiile sale fecale ouăle parazitului și a le da posibilitatea să ajungă în apa bălților în care se pot găsi gazdele favorabile evoluției viermilor.

Lupta contra moluștelor care permit evoluția paraziților e foarte costisitoare și greu de dus. În schimb, evitarea infestării constă numai în a se evita consumarea de plante pe care se găsește fixați metacercarii și utilizarea pentru nevoile menajere a apei din bălțile în care trăiesc moluștele purtătoare de cercari numai după filtrare sau fierbere.

### 2.2.6. Profilaxie

O bună educație sanitară va pune în măsură populația să evite consumarea plantelor de apă din regiunile endemice fără o prealabilă prelucrare termică precum și a nu întrebuința fără o prealabilă filtrare sau fierbere apa din bălți în care se dezvoltă moluștele.

### Bibliografie

- BUNNAY D., RADOMYOS P., HARINASUTA T. — Field trial in the treatment of fasciolopsiasis with praziquantel, *Southeast Amer. J. Trop. Med. Publ. Hlth*, 1983, XIV, 2, 216.
- LAMSON P. D., WING R. — Blood fibrine and levulose tolerance in acute and chronic tetrachloride intoxication, *J. Pharmacol. exp. Therapeut.*, 1926, XXVIII, 391.
- LAMSON P. D., MINOT A. S., ROBBINS B. H. — The prevention and treatment of Carbon tetrachloride intoxication, *J. Amer. Ass.*, 1928, XC, 5, 345.
- NITZULESCU V. — Terapie bolilor parazitare, Ed. Medicală, București, 1983.



## 2.3. Dicrocelioza

(sin. *Distomatoza cu Dicrocoelium dendriticum*)

### 2.3.1. Definiție

Dicrocelioza sau distomatoza cu *Dicrocoelium dendriticum* este o parazitoză rară care evoluează asimptomatic sau cu tulburări de obicei neînsemnate.

### 2.3.2. Etiopatogenie

*Agentul etiologic.* *Dicrocoelium dendriticum* sin. *D. lanceolatum*, agentul etiologic al acestei parazitoze, face parte din genul *Dicrocoelium*, familia *Dicrocoeliidae* clasa *Trematoda* (Trematode).

Parazitul adult are forma unui virf de lance și măsoară în medie 1 cm în lungime și 0,25 cm în lățime. Ouăle brune și operculate sînt ovoidale — asimetrice (plan convex). Măsoară în medie 40—45 microni/20—30 microni.

*Patogenie.* *D. dendriticum* ca și *F. hepatica* se localizează în căile biliare din ficat. Prezența parazitului în canalele biliare este însoțită de procese inflamatorii ușoare. De asemenea și acțiunea toxico-alergică asupra organismului este mult mai puțin importantă decît aceea pe care am întîlnit-o în fascioloză.

### 2.3.3. Repartiție geografică — frecvență

Boala la om, sub forma în general de cazuri rare, a fost întîlnită în diferite țări din Europa, Africa și Asia. Sub formă de cazuri izolate a fost depistată și în America.

La noi au fost înregistrate doar două sau trei cazuri. Nu este exclus să fie și cazuri care scapă nediagnosticate.

### 2.3.4. Tablou clinic

Prezența parazitului în organismul omului nu se însoțește de obicei de tulburări care să atragă atenția bolnavului. De cele mai multe ori numai după ce s-au găsit ouăle la un examen parazitologic de materii fecale sau de bilă, este pus în discuție rolul care ar putea să revină parazitului în declanșarea și întreținerea unor tulburări digestive. Totuși trebuie să menționăm că în unele cazuri de dicrocelioză, pe lângă o ușoară hepatomegalie s-au citat fenomene dispeptice (balonări, vărsături etc.) și în special tulburări de tranzit intestinal, constipația alternând cu diareea. La unii bolnavi s-au semnalat stări subfebrile, alterarea stării generale, astenie și chiar manifestări neurologice. În cel de al doilea caz de dicrocelioză înregistrat la noi\* Nosa și colab. (1958) susțin că dicrocelioza a fost factorul declanșator al unei reticulite alergice cu aspect clinic pseudo-hodgkinian. Tratatamentul cu emetină al bolnavului a dus la ameliorarea considerabilă subiectivă și obiectivă a bolnavului.

### 2.3.5. Diagnostic pozitiv

Ca și în cazul fasciolozei și diagnosticul acestei parazitoze rezultă din identificarea microscopică a ouălor în bilă sau în materiile fecale. Ouăle brune operculate și asimetrice sînt destul de caracteristice și pot fi ușor recunoscute. Și în acest caz trebuie ca analiza să fie repetată după un regim lactat de 3—5 zile, pentru a se verifica dacă ouăle semnalate la primul examen nu sînt ouă de pasaj. Pe de altă parte, pînă la un diagnostic pozitiv, sînt necesare și în dicrocelioză, examene de bilă sau de materii fecale de mai multe ori repetate. În cazul la care ne-am referit mai sus, ouăle au fost găsite în bilă de-abia cu ocazia celui de al patrulea tubaj duodenal. Aceste examene parazitologice pun singure diagnosticul, întrucît eozinofilia este neînsemnată în dicrocelioză iar reacțiile imunologice sînt lipsite de specificitate.

### 2.3.6. Diagnostic diferențial

Simptomatologia ușoară de care se însoțește această parazitoză ne poate determina ca în cadrul diagnosticului diferențial să ne gîndim la multe alte afecțiuni. Ouăle parazitului sînt însă destul de caracteristice și permit un diagnostic parazitologic pozitiv.

### 2.3.7. Tratatament

În tratament, emetina, administrată în doze de 0,04—0,6 g/zi timp de 10—12 zile, dă rezultate bune. Entobexul în schimb nu pare să fie urmat în dicrocelioză de rezultate asemănătoare cu acelea obținute cu acest preparat în fascioloză.

\* Primul caz de dicrocelioză, confirmat și la autopsie a fost descris de Zotta în 1934.



### 2.3.8. Epidemiologie

**Rezervorul de infecție.** Acesta este constituit ca și în fascioloză hepatică de ovine, bovine și alte animale (porcine, rozătoare etc), care dețin rolul de principale gazde definitive ale parazitului. Ouăle embrionate ale parazitului sînt eliminate de gazdele definitive la aproape 2—3 luni de la data infestării.

**Căi de transmitere.** Evoluția parazitului în afara gazdelor definitive se face prin două gazde intermediare.

În prima gazdă reprezentată de diferite gasteropode terestre (din genul *Hebicella*, *Zebrina* sau *Theba*), parazitul trece prin stadiile de sporociști și cercari. Cercarii eliminați ajung în cea de a doua gazdă reprezentată de unele specii de furnici (*Formica pratensis* și *F. cunicularia*) în organismul cărora, se vor forma metacercarii, formele infecțioase ale parazitului. Animalele gazde definitive ale parazitului se vor infesta prin ingerare o dată cu iarba, a acestor furnici. În mijlocul naturii, la un prînz pe iarbă și omul are prilejul să se infesteze o dată cu alimentele pe care ajung furnicile purtătoare a metacercarilor infestați. Un rol asemănător poate reveni și furnicilor care pătrund în organismul omului prin intermediul fructelor sau zarzavaturilor.

**Masa receptivă.** Avînd în vedere că parazitul are o evoluție mai complicată (trebuînd să treacă prin două gazde intermediare), posibilitățile de infestare ale omului sînt mai rare. Drept rezultat și cazurile de dicroceilioză umană sînt așa de rar întîlnite. În Franța s-au înregistrat aproximativ 10—12 cazuri. Cazuri rare, izolate sînt înregistrate de diferiți autori și în regiuni de pe celelalte continente. La noi așa după cum notăm și mai sus, sînt cunoscute doar două sau trei cazuri. Boala s-ar putea întîlni printre muncitorii forestieri, vînători, turiști etc., care au relativ mai frecvent prilejul de a consuma alimente pe care au ajuns furnicile, purtătoare de metacercari (Grintescu, 1982).

### 2.3.9. Profilaxie

**Măsuri îndreptate împotriva rezervorului de infecție.** Măsurile care ar urma să se adreseze rezervorului de infecție nu pot să ducă la depistarea și tratarea tuturor animalelor parazitare.

**Măsuri îndreptate împotriva căilor de transmitere.** Lupta împotriva gasteropodelor terestre și a furnicilor, gazdele intermediare ale parazitului, este de asemenea greu de susținut în practică. Pentru distrugerea furnicilor pot să fie folosite tetracolorura de carbon sau tricloretilenul, care se introduce direct în mușuroaie.

**Măsuri de protecție a masei receptive.** Prin popularizarea cunoștințelor de specialitate și prin educație sanitară oamenii pot fi ajutați pentru a preveni și îmbolnăvirile prin această parazitoză, care din cauza rarității cazurilor este puțin cunoscută.

## Bibliografie

- BECK V. J., DAVIES E. J. — Medical Parasitology.  
The C. V. Mosby Company. St. Louis. Toronto — London, 1981.
- DEGAN E., NOSSA L., SINGER E., SABAU L. — Dicrocelioza într-un caz de reticulită  
alergică cu aspect clinic pseudo-hodgkinian.  
*Microb. Parazit. și Epid.* 1958, 4, 311 — 315.
- GENTILINI M., DUFLO B. — Médecine Tropicale.  
Flammarion Médecine — Sciences. Paris, 1977.
- GHERMAN I. — Elemente de epidemiologie a bolilor parazitare.  
Ed. Medicală. București, 1954.
- GRINȚESCU A. — Mica enciclopedie de Zoonoze.  
Ed. Științifică și enciclopedică. București, 1982.
- NITZULESCU V., GHERMAN I., FELDIOREANU T. — Parazitologie clinică.  
Ed. Medicală. București, 1964.



## 2.4. Opistorchoza

### 2.4.1. Definiție

Opistorchoza este o boală parazitară determinată de trematodul *Opisthorchis felineus* și care din punct de vedere clinic se însoțește de unele tulburări digestive sau generale, uneori destul de severe.

### 2.4.2. Etiopatogenie

*Agentul etiologic.* *Opisthorchis felineus* (sin. *Opisthorchis sibiricum*) agentul etiologic al acestei boli parazitare face parte din genul *Opisthorchis*, familia *Opisthorchidae*, clasa *Trematoda* (trematode).

Parazitul adult prezintă un corp ușor lanceolat și măsoară 10—15 mm în lungime pe o lățime de cel mult 2,5 mm. Ouăle sînt ovalare, operculate și nu trec în mărime de 25 — 30 microni lungime pe 10 — 15 microni lărgime.

*Patogenie.* Formele infecțioase ale parazitului, metacercarii, ajung în intestinul omului o dată cu peștii parazițați insuficient prelucrați termic. Din intestin, prin canalul coledoc, trec în canalele biliare ale ficatului, care este localizarea obișnuită a parazitului. Aici, ca și *Fasciola hepatica*, parazitul își exercită acțiunea mecanic-iritativă și toxică atît asupra căilor biliare cît și asupra ficatului. Vasilikova (1961) considera că prin iritarea interreceptorilor pot să fie întîlnite tulburări și la distanță, în organe ca pancreasul, duodenul, vezicula biliară etc. În cazuri rare parazitul poate chiar să se fixeze în organe ca pancreasul, intestinul ș.a. În infestările cu un număr redus de paraziți boala este în general ușoară. Cînd numărul acestora este mai mare sau cînd paraziții invadează și canalele pancreatice, boala poate să ia o evoluție mai gravă.

De asemenea este cunoscut faptul că în jurul ouălor din vezicula biliară se pot organiza calculi. În cazuri rare paraziții pot favoriza instalarea unei ciroze sau chiar cancerizarea hepatică.

### 2.4.3. Repartiție geografică — frecvență

Boala după investigații mai vechi făcute de Skriabin (1946) se întâlnește la proporții ridicate în bazinele unor fluvii din Siberia și în special în bazinul fluviului Obi. Opisthorchoza a fost de asemenea semnalată mai târziu în Suedia, Germania, Olanda, Franța și alte țări din Nord-Estul Europei. Este cunoscută și în unele țări din Asia (India, Indochina, Japonia, ș.a.). Cazuri cu totul izolate au fost citate și în România.

Dinulescu și colab. (1957) au descoperit ouă de *Opisthorchis felineus*, la un pacient fără manifestări clinice importante. Ungureanu și colab. (1956), după un prim caz mai vechi, descoperea în 1956, trei cazuri de opisthorchoză, printre 454 persoane controlate din Delta Dunării. În 1958 Furtunescu și Costa au descoperit un caz asemănător de opisthorchoză la o femeie care a locuit 17 ani în bazinul fluviului Obi din Siberia.

### 2.4.4. Tablou clinic

În general în infestările reduse (de sub 50 exemplare) boala cu o simptomatologie neînsemnată poate chiar să treacă neobservată. De cele mai multe ori însă, la aproximativ o lună de la data infestării, apar dureri în etajul superior al abdomenului localizate îndeosebi în hipocondrul drept și regiunea epigastrică.

În același timp bolnavii se pling de inapetență, grețuri, vărsături, cefalee, amețeli, astenie și insomnie. În unele cazuri boala evoluează cu febră și cu un icter care în 10% din cazuri este destul de accentuat. De altfel Plotnikov (1951) care s-a ocupat mai mult de opisthorchoză, atrage atenția asupra frecvenței tulburărilor hepato-biliare (dischinezii, angiocolite etc.) din cazurile de această parazitoză. Așa se explică și faptul că la examenul obiectiv se poate pune frecvent în evidență un ficat și o splină uneori destul de mult mărite. Autorii tailandezi întâlnesc și ei cazuri de opisthorchoză care au evoluat cu tulburări hepatice, febră, diaree etc.

În opisthorchoză nu sînt rare nici complicațiile. Astfel se citează cazul unei bolnave de 56 de ani, care a evoluat spre exitus din cauza unei peritonite ce s-a instalat după distrugerea de către paraziți a canalelor biliare și a capsulei lui Glisson.

După cum am amintit și mai sus în jurul ouălor de *Opisthorchis felineus* se pot uneori constitui calculi, boala determinînd astfel implicații chirurgicale. În cazuri rare opisthorchoza se poate complica cu o ciroză hepatică (ciroză biliară) și chiar cu un cancer hepatic (colangio-carcinom). Tulburări grave au fost înregistrate și în localizările pancreatice ale parazitului, cînd boala poate să ia aspectul unei pancreatite acute necrozante sau al unei pancreatite cronice.

Opisthorchoza evoluează cu anemie și cu eozinofilie. Eozinofilia periferică, ca și în alte parazitoze cu localizare hepato-biliară, este destul de frecvent întâlnită, înscriind uneori valori ce pot ajunge pînă la 30% sau chiar mai mult. Eozinofilia periferică este adeseori însoțită de o leucocitoză de 20 000 — 30 000/mm<sup>2</sup> și de o importantă eozinofilie tisulară.

Relativ frecvent opisthorchoza este însoțită și de manifestări alergice care constau din crize de urticarie, edem Quinke sau dispnee astmatiformă (Pavlov și Zenovko, 1982).



Durata bolii la om nu este cunoscută, dar se apreciază ca fiind destul de mare. Prognosticul este favorabil, cu excepția cazurilor de infestări masive și cu complicații.

#### 2.4.5. Diagnostic pozitiv

Diagnosticul bolii rezultă din identificarea ouălor operculate ale parazitului în scaune sau în bilă.

În scop diagnostic se folosește și intradermoreacția cu antigen preparat din corpul paraziților, pozitiv în aproape 90% din cazuri.

Dintre alte reacții imunologice se mai pot folosi reacția de fixare a complementului, reacția de hemaglutinare, tehnici de imunodifuzie, de electroforeză sau tehnica ELISA (Foldheim și Knobloch J., 1982).

În scop diagnostic (mai ales în cazurile complicate cu ciroză sau cancer) se poate apela la laparoscopie sau punție bioptică hepatică.

#### 2.4.6. Diagnostic diferențial

Din punct de vedere clinic diagnosticul diferențial va trebui să se facă dintre bolile parazitare cu fascioloza hepatică, dicroelioza, hidatidoza, clonorchioza, iar dintre celelalte boli cu hepatita și ciroza (de altă etiologie), colecistite și angiolite, pancreatite, ș.a.

#### 2.4.7. Tratament

Boala n-a beneficiat multă vreme de un medicament eficient. Diferite preparate încercate (emetina, violetul de gențiană, antipaludicele de sinteză și chiar sărurile de antimoniu) nu au dat rezultate încurajatoare.

În mai multe lucrări Plotnikow și colaboratorii (1967 — 1970) prezintă rezultatele pe care le-au obținut în tratamentul opistorchozei cu hexaclorparaxilol (Chloxil), folosit după cum am văzut și în fascioloză.

Medicamentul se administrează cu lapte, în doză totală zilnică de 0,300 g/kilocorp, cu rezultate mai bune după un tratament de 5 (cinci) zile. Prin această metodă de tratament s-au obținut 75% vindecări. Medicamentul a fost încercat și la noi cu rezultate bune de Nitzulescu (1983). Deși preparatul determină unele fenomene secundare, nu prezintă riscuri.

Un loc tot mai larg pare deja să-l ocupe în tratamentul opistorchozei un medicament și mai nou praziquantelul (un derivat pirazino-izoquinoleinic), pe care l-au încercat cu rezultate bune numeroși autori (Löschner și colab. 1981, Ambroise-Thomas și colab. 1981, Horstmann și colab. 1982, ș.a.). Preparatul folosit cu rezultate excepționale în tratamentul schistosomiazelor, se administrează în doza de 25 mg/kg, timp de 3 zile. Rezultatele obținute sînt destul de bune, iar efectele secundare neînsemnate (Păun 1982).

#### 2.4.8. Epidemiologie

**Rezervorul de infecție.** În opistorechoză rezervorul de infecție îl constituie pisica, ciinele, vulpea, porcul și alte animale care sînt gazdele naturale ale parazitului. Pisicile, principala gazdă definitivă a parazitului, sînt uneori infestate în proporție de aproape 50%. Și la noi parazitul *Opisthorchis felineus* a fost găsit la pisică încă în 1913 de I. Ciurea, care a adus contribuții importante la studiul evoluției parazitului. Mai tirziu, în cursul unor cercetări făcute în Delta Dunării, E. Ungureanu și colab. (1956) au găsit parazitul la ciini într-o proporție de 13,1%, iar la porci într-o proporție de 5,7%.

Gazdele definitive, dintre care în mod accidental poate să facă parte și omul, elimină o dată cu dejecțiile ouăle embrionate ale parazitului, la aproximativ 30 de zile de la data infestării.

**Căi de transmitere. Evoluția parazitului.** Parazitul, în afara gazdelor definitive, trebuie să evolueze în mediul acvatic, acolo unde întâlnește cele două gazde intermediare. Eliminate o dată cu dejecțiile și ajunse în apă, acestea vor trece mai întâi la gasteropodele acvatice din genul *Bithinia* (*B. leachi*) în organismul cărora vor parcurge stadiile sporocist, redie și cercar. Cercarii eliberați, tot în apă fiind, vor pătrunde în a doua gazdă intermediară, reprezentată de specii de pești ca văduvița (*Idus melanotus*), linul (*Tinca tinca*), roșioara (*Scardinius erythrophthalmus*), crapul (*Cyprinus Carpio*), ș.a. În aproximativ 4 — 6 săptămîni, cercarii din pește se transformă în metacercari, formele sub care pot infesta omul sau celelalte gazde definitive. Aceasta cu atît mai mult cu cît în unele regiuni endemice de boală, peștii sînt infestați într-o proporție de 70 — 80%.

Răspîndirea bolii în natură este favorizată mai cu seamă de hrănirea ciinilor și pisicilor cu pește crud, eventual infestat. Infestarea omului se face tot pe calea peștilor infestați, atunci cînd aceștia sînt consumați înainte de a fi în mod suficient prelucrați termic.

Metacercarii pot fi distruși prin tratare termică, dar și prin alte căi. Astfel aceștia mor în trei zile la o concentrație de sare de 15 — 30% și în 3 — 4 zile la o temperatură de — 12°.

**Masa receptivă.** Cel puțin în anumite regiuni peștele intră ferevent în alimentația omului, uneori și mai puțin tratat sau prelucrat termic. Nu există, după cît se pare, o rezistență naturală față de acest parazit, așa încît omul va face după infestare o boală mai gravă sau mai ușoară.

Prezența bolii la om este de multe ori consecința obiceiului de a consuma peștele crud sau insuficient tratat termic.

#### 2.4.9. Profilaxie

**Măsuri îndreptate împotriva rezervorului de infecție.** În cadrul acestor măsuri intră evitarea contaminării apelor cu dejecțiile omului sau a animalelor parazitare. Dezinfectarea acestora (cu clorură de var, acid carbonic sau lizol) este recomandată. În acest scop, este indicat ca să nu se dea pisicilor, ciinilor și altor animale din zonele endemice, pește crud, eventual infestat.



Măsuri îndreptate împotriva căilor de transmitere. În lupta împotriva moluștelor ce servesc ca primă gazdă intermediară, se recomandă, tratarea rațională a apelor cu sulfat de cupru.

Măsuri de protecție a masei receptive. Evitarea îmbolnăvirilor omului se poate obține, dacă peștele eventual parazitat va fi consumat numai după o suficientă tratare termică. Și în profilaxia acestei parazitoze, educația sanitară a oamenilor mai ales din regiunile endemice, aduce un aport important la prevenirea bolii.

## Bibliografie

- AMBROISE-THOMAS, GOULLIER A., WEGNER D.G.H. — Le paraziquantel dans le traitement des distomatoses hépatiques extrêmes — orientales à *Clonorchis sinensis* ou *Opisthorchis viverrini*.  
Bulletin de la Soc. de Pathologie Exotique et de ses filiales 1981, 74, 426 — 433;
- DINULESCU GH., STOENESCU, ș.a. — Observații asupra unui caz de opistorchoză (*Opisthorchis felineus*).  
Studii și cercetări de inframicrob., microb. și parazit.  
1950, vol. VIII., 2, 297 — 303;
- FOLDHEIM W., KNOBLOCH Y., — Serodiagnosis of *Opisthorchis viverrini* infestation by an enzyme immuno-assay.  
Tropenmedizin und Parasitologie, 1982, 33, 8 — 10;
- FURTUNESCU GH. și COSTA I. — Un caz de opistorchoză.  
Rev. med. chir. (Iasi), 195, 3, 613 — 616.
- GENTILINI M., DUFLO B. — Médecine Tropicale.  
Flammarion Médecine — Sciences, Paris 1977.
- GHERMAN I. — Elemente de epidemiologie a bolilor parazitare,  
Ed. Medicală, București, 1958.
- HOERSTMANN R. D., FELDHEIM W., FELDMEIER H., DIETRICH N. — High efficacy of paraziquantel in the treatment of 22 patients with clonorchis/opisthorchis infections.  
Tropenmedizin und Parasitologie, 1981, 32, 157 — 160.
- LÖSCHER T., NOTHDURFT H. D., PRÜFFER R., VON SONNENBURG F., LANG W. —  
— Paraziquantel in clonorchiasis and opisthorchiasis.  
Tropenmedizin und Parasitologie, 1981, 32, 234 — 236;
- NITZULESCU V., GHERMAN I., FELDIOREANU TR. — Parazitologie clinică,  
Ed. Medicală — București 1964.
- NITZULESCU V. — Terapia bolilor parazitare.  
Ed. Medicală, București, 1983.
- PAVLOV B. A., ZENOVKO G. I. — The influence of opisthorchiasis on bronchial asthma.  
Medits. Parazit. (Mosk.), 1982, 6, 24 — 27.
- PAUN L. — Progrese în terapia etiologică a infecțiilor cu paraziți.  
Viața Medicală, 1982, 6, 277 — 280.
- PLOTNIKOW N. N., OZERETHOVSKAIA K. N., KRILOVA A. S., ș.a. — Sranitelnaia effektivnost leucemia opistorchoza celoveka khloxiom pri raznih metoda ego naznaceina.  
Med. Parazit. (Moskva), 1964, 38, 5, 537 — 543.
- PLOTNIKOV N. N., OZERETKOVSKAIA K. N., ș.a. — Kspecificheskoi terapii opistorchoza i klonorchoza, khloxiom (gexachlorparaxilol).  
Med. Paratis. (Mosk.), 1967, 36, 2, 162.
- SKRIABIN K. I. — Stroitelstov sovetskoi helminthologii.  
Medghiz., Moscova, Leningard, 1946.
- UNGUREANU ER., ILIES M., DRANGA-BOINGEANU A. — Observații asupra parazitozelor din Delta Dunării.  
Acad. R.P.R. Fil. Iași.  
Studii și cercetări șt. 1956, I, 228 — 230.
- VASILIKOVA Z— G. — Helmintiazele principale ale omului și combaterea lor.  
Medghiz. Moscova, 1950.

## 2.5 Clonorchoza

### 2.5.1. Definiție

Clonorchoza este o boală parazitară, prezentă în anumite regiuni din sudul Chinei și Japonia. Clinic poate să se manifeste prin hepatosplenomegalie și diferite tulburări digestive.

### 2.5.2. Etiopatogenie

Agentul etiologic al clonorchozei este *Clonorchis sinensis*, din genul *Clonorchis*, fam. *Opisthorchidae*, clasa *Trematoda*.

Parazitul adult are un aspect lanceolat, ovalar, mai lat la extremitatea posterioară și mai îngust la cea anterioară. Măsoară 1 — 2 cm lungime și 0,2 — 0,4 cm lățime. Oul este ovoidal, operculat și are 25 — 30 de microni în lungime și 15 — 17 microni în lățime. Acest parazit, care se localizează în căile biliare, determină pe cale mecanică obstrucții, iar prin toxinele pe care le elimină, modificări patologice, în special în ficat.

### 2.5.3. Tablou clinic

Timpul care trece de la data infestării și pînă la data apariției ouălor în materiile fecale, este de aproximativ o lună. În formele ușoare boala are în general o simptomatologie discretă. În formele mai severe, cu un parazitism intens (numărul paraziților poate să fie mai mare de 20.000), boala începe cu inapetență, dureri abdominale, balonări, apoi continuă cu diaree, edeme, stare febrilă sau subfebrilă, hepatosplenomegalie, evoluind în unele cazuri spre ciroză, ascită și cașexie. În cazuri rare ouăle parazitului pot să constituie un nucleu, în jurul căruia se formează calculi biliari. În cazuri excepționale boala poate să fie cauza unei degenerescențe maligne.

Clonorchoza are o evoluție trenantă cronică, putînd uneori să se prelungească și pînă la 25 — 30 ani. Prognosticul este bun în formele ușoare și rezervat în cele netratate și de lungă durată.



## 2.5.4. Diagnostic

În zonele endemice de boală manifestările hepatice și eozinofilia permit un diagnostic probabil. Testul de hemaglutinare indirectă a fost de asemenea folosit în diagnostic. Diagnosticul pozitiv va rezulta în urma identificării ouălor în materiile fecale sau în bilă. În diagnosticul diferențial se va avea în vedere opistorechoza, fascioloza hepatică, chistul hidatic ș.a.

## 2.5.5. Tratament

Tratamentul celor parazițați, deși cu rezultate variabile, se va face cu tartrat sodic de antimoniu, ditiazanină, clorochină sau hexaclorparaxilol.

Autorii japonezi au comunicat rezultatele bune pe care le-au obținut în special cu ditiazanina administrată în doze mai ridicate. Rezultate bune se obțin și cu Hexaclorparaxilol (Hetol).

## 2.5.6. Epidemiologie

Rezervorul de infecție în clonorchoză îl constituie omul, pisica, porcul, șobolanii și diferite alte animale sălbatice, gazde definitive ale parazitului adult. Ouăle eliminate de aceste gazde definitive sînt embrionate. Ele își fac evoluția în mediul acvatic, unde miracidii pătrunde în organismul unui gasteropod *Bithynia striatula*, spre care este atras. În organismul acestor moluște, în decurs de 3 săptămîni, trece prin stadiile de sporocist, redie și cercari. Cercarii se transformă în metacercari în a doua gazdă intermediară a parazitului, care este reprezentată de mai multe specii de ciprinide de apă dulce. Dintre acestea, speciei *Carassius auratus* îi revine rolul cel mai important în răspîndirea bolii.

Omul, ca și animalele, se infestază mîncînd cruzi sau insuficient prelucrați termic asemenea pești, care servesc parazitului drept gazdă intermediară. Metacercarii închistați sub solzii peștelui rezistă la 50 — 70° pînă la 15 minute. De asemenea, metacercarii rezistă destul de mult și la temperaturi sub 0° sau la concentrații ridicate de sare.

Ca repartiție geografică, boala se întîlnește într-o incidență destul de mare în anumite regiuni din Japonia, China de sud, Coreea, Vietnam etc.

Existența în stare endemică a bolii într-o anumită regiune este condiționată de prezența atît a surselor de infecție sau a celor două gazde intermediare, cît și de obiceiul de a consuma peștii amintiți în stare crudă sau insuficient prelucrați termic.

## 2.5.7. Profilaxie

Rolul important, care îi revine rezervorului animal, face aproape imposibilă o luptă eficientă împotriva acestuia. Totuși, prin măsuri de distrugere a șobolanilor eventual parazițați, de tratare a animalelor bolnave sau aplicarea altor măsuri sanitare-veterinare corespunzătoare, se poate obține o diminuare a rolului pe care îl joacă rezervorul animal.

În cazul rezervorului uman, inactivarea dejecțiilor pentru evitarea poluării apelor apare la fel de necesară ca și măsura construirii latrinelor igienice și la distanță de sursele de apă.

Lupta împotriva moluștelor poate să beneficieze de pe urma tratării apelor cu sulfat de amoniu sau sulfat de cupru.

Protecția împotriva îmbolnăvirilor se bazează pe măsura de a nu se consuma peștii care pot să servească drept gazdă intermediară, decît după o suficientă prelucrare termică. De asemenea, nu se va da ciunilor sau porcilor pește crud, eventual infestat. În acest sens trebuie să se facă educația sanitară a populației.

## Bibliografie

GHIERMAN I. — Elemente de Epidemiologie a bolilor parazitare.

Ed. Medicală — București, 1958.

GENTILINI M., DUFLO B. — Médecine tropicale.

Flammarion — Paris, 1977.

GOLVAN J. I. — Elements de parasitologie médicale.

Flammarion — Paris, 1974.

HOSAKA I. și colab. — Experimental Chimoterapy of Clonorchiasis with Bitin.

Japonicum J. Parasit. 1967, 16, 2, 94 — 97.

LIN I. și colab. — Hexaclorparaxilol in the treatment of *Clonorchiasis sinensis*.

Chin. Med. I. — 1965, 84, 8 — 12.



## 2.6 Schistosomiaze umane

Aceste boli sînt produse de trematode distomiene aparținînd familiei Schistosomidae și genului *Schistosoma*. În acest gen există 4 specii care produc schistosomiaza umană și pe care le vom expune în rîndurile ce urmează: *Sch. haematobium*, *Sch. mansoni*, *Sch. intercalatum*, și *Sch. japonicum*. Numele genului se referă la faptul că este vorba de paraziți dioici, cu sexe separate și nu hermafrodiți, ca celelalte trematode. Cele două sexe trăiesc alăturate în cupluri, constituind o unitate biologică. Genul e cunoscut și sub numele de Bilharzia, după numele lui Theodor Bilharz. El a fost atribuit de Cobbold în 1859, pentru onoarea celui care a descoperit primul acest parazit în 1851, cu ocazia unei necropsii.

### 2.6.1. *Schistosoma haematobium* (Bilharz, 1852)

#### 2.6.1.1. Etiopatogenie

Masculul măsoară 10 — 15 mm pe o lățime pînă la 1 mm. Porțiunea anterioară pe care se găsesc cele două ventuze e cilindrică și mai îngustă. Ventuza anterioară înconjură orificiul bucal, cea ventrală — situată median pe fața ventrală a viermelui — e foarte apropiată. După ventuza ventrală corpul devine aplatizat și crește progresiv în lățime. Cele două margini laterale ale sale se încovoie ventral pînă se alătură constituind în felul acesta un canal cilindric a cărui suprafață internă e reprezentată prin fața ventrală a viermelui iar suprafața externă prin fața dorsală. Cele două ventuze sînt prevăzute cu spinișori fini; cea ventrală e vădit mai mare decît cea orală și este ridicată de nivel. Canalul cilindric creat de vierme prin încovoierea lui este numit canalul ginecofor, care adăpostește femela. Fața dorsală a parazitului este ornamentată cu numeroase papile mici cilindrice.

Femela măsoară 15 — 20 mm și întrece dimensiunile masculului. Extremitatea sa anterioară și cea posterioară depășesc canalul ginecofor. Corpul său este aproape cilindric și măsoară în diametru 200 — 250 microni, crescînd progresiv spre extremitatea posterioară. În canalul ginecofor ea stă așezată cu linia sa medioventrală spre linia medioventrală a masculului. Este colorată închis din cauza sîngelui care umple uterul său. În

genul *Schistosoma* intestinul se împarte în două ramuri la nivelul ventuzei ventrale, care după un traiect oarecare se reunește într-un tub unic ce se termină în fund de sac, închis posterior. Glandele vitelogene ale femelei se găsesc în treimea posterioară de o parte și de alta a canalului intestinal unic (fig. 66).

Ouăle sînt ovoidale, măsoară 150 — 160 microni în lungime, lipsite de căpăcel anterior. Posedă la unul din poli un pinten ascuțit caracteristic. În momentul eliminării din uter ouăle sînt deja embrionate dar embrionul continuă încă să se mai dezvolte și după eliminarea în mediul extern (fig. 67).

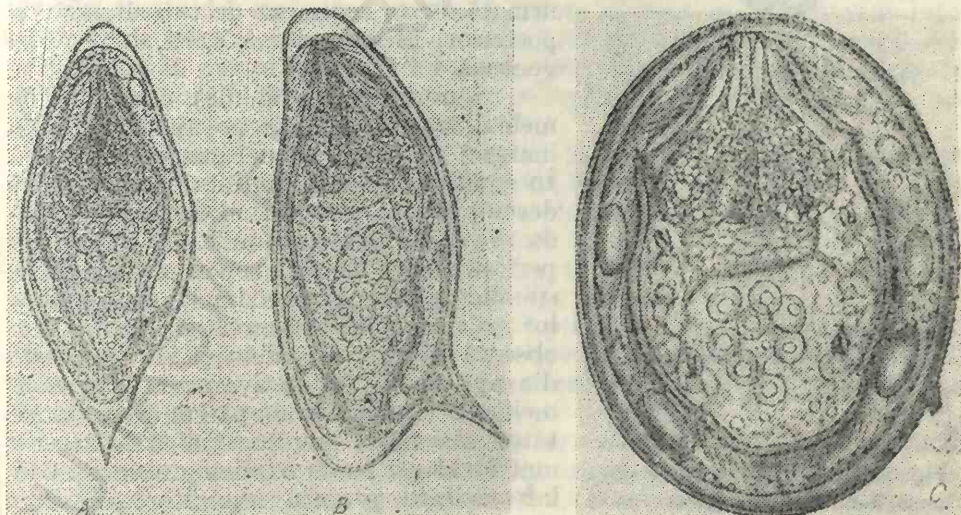
Fig. 66. — *Schistosoma haematobium*.

1 — viermi (femeia și masculul) acuplați; 2 — aceiași în secțiune transversală.



Fig. 67. —

A — Ou de *Schistosoma haematobium*. B — Ou de *Schistosoma mansoni*. C — Ou de *Schistosoma Japonicum* (după Mattes).





Schistosomidele trăiesc în singele venos și se deplasează împotriva curentului sanguin. *Schistosoma haematobium* se deplasează din regiunea hepatică spre vezica urinară, pentru a permite ouălor sale să ajungă în mediul extern prin urină. Ele își încep călătoria prin venele mezenterice inferioare și trec apoi prin colaterale venoase în plexul perivezical venos. Numărul de ouă din uterul femelei este, după E. Brumpt, de 10 — 30; potrivit lui Faust și colab., între 20 și 100.

**Evoluția.** Cînd ouăle eliminate în mediul extern ajung în apă, embrionul se mișcă cu mare vioiciune și determină producerea unei crăpături în coaja oului prin care el se eliberează în apă. Poartă numele de miracidium și este prevăzut cu numeroși cili vibratili care îl ajută să se deplaseze în căutarea unei gazde potrivite pentru dezvoltarea sa ulterioară. Aceasta este un molusc gasteropod din familia *Bulininae*, genul *Bulinus* stricto sensu sau unul din subgenurile acestuia. Dacă nu întâlnește gazda intermediară moare curînd. Dacă o întâlnește se năpustește asupra ei prin fenomenul cunoscut sub numele de „atracția miracidiană” și pătrunde în țesuturile melcului unde se transformă într-un organism nou denumit sporocist. În sporocist se formează prin fenomenul de înmugurire internă mai mulți sporociști-fii care vor migra în hepatopancreasul melcului. Sporociștii-fii se transformă acolo în niște formații tubulare în care iau

naștere cercarii ce reprezintă ultimul stadiu al evoluției parazitului. Ei au o formă alungită și o coadă divizată la capătul distal în două ramuri, fiind asemănată cu o furcă, de unde și denumirea de furcocercari. Măsoară 500 microni din care coada reprezintă în lungime mai mult de jumătate. Anterior posedă în jurul orificiului oral o coroană de spini și 5 perechi de glande cefalice. Prezintă anterior o ventuză bucală urmată de un rudiment de tub digestiv și posterior, în apropierea cozii, o a doua ventuză.

Furcocercarii (fig. 68) eliminați de melcul acvatic plutesc pe apă (cu coada înainte) în căutarea unei gazde definitive. În contact cu pielea unui om care intră desculț în apa poluată, ei își leapădă coada și devin schistosomule. Acestea vor perfora pielea în care se vor afunda grație spinilor anteriori și a enzimelor din glandele lor salivare. Robert Lewert și colab. (1956) observă că ionii de calciu și de magneziu din apă au un rol activator asupra enzimelor din glandele de pătrundere. Cantitatea mai mare sau mai mică a acestor ioni bivalenți poate explica procentajul de infectivitate propriu anumitor suprafețe



Fig. 68. — Furcocercar de *Schistosoma haematobium* (după Faust).

de apă în regiunile endemice. Operația de pătrundere a schistosomulelor în piele se face în circa un sfert de oră. La locul lor de pătrundere se pot forma papule congestive și pruriginoase.

Cercarii se pot introduce în organismul gazdei definitive și pe cale orală. În acest caz ei nu ajung mai departe în stomac ci se introduc de îndată prin mucoasa bucală urmînd apoi același drum ca și cei care s-au introdus prin piele. Introduși în organismul gazdei definitive ei vor lua calea circulatorie trecînd prin inimă, artera pulmonară, venele pulmonare, se reintore la inimă de unde — tot pe cale circulatorie — vor ajunge în capilarele venei porte din regiunea hepatică. Se pare că unele schistosomule pot ajunge în capilarele venei porte și direct prin țesuturi străbătînd activ diafragma. Acele schistosomule care se rătăcesc și nu reușesc să ajungă în regiunea hepatică mor. Indiferent de calea prin care se introduce, ei rămîn două luni în capilarele hepatice pînă devin adulți și femelele apte de a produce ouă. După aceea cuplurile biologice migrează prin capilarele venelor mezenterice și apoi ale plexului venos perivezical pentru a depune ouăle în vezica urinară.

Interesant de semnalat este faptul că toți cercarii care descind din același ou au același sex. În consecință este necesar — pentru realizarea cuplurilor — ca cercarii invadatori să descindă din mai multe ouă deosebite.

Schistosomele au o mare longevitate la gazda definitivă. Potrivit lui M. Neveu-Lemaire adulții trăiesc între 5 și 18 ani. Acest autor a observat un bolnav care se infestase în Tunisia și care, după 15 ani de la întoarcerea în Franța, elimina încă embrioni vii, iar Christophersen (citat de același autor) a observat cazul unui individ infestat de 28 de ani.

Boala începe cu un episod toxemic. Toxinele provin de la schistosomulele încă în curs de dezvoltare rătăcite prin țesuturi și fără posibilitate de a se mai putea dezvolta, care mor și răspîndesc în sine endotoxine precum și de la schistosomulele ajunse în ficat ce sînt în curs de dezvoltare și răspîndesc exotoxine. Această perioadă toxică durează 2 — 3 luni. Toxinele răspîndite acționează atît direct cît și provocînd manifestări alergice la bolnavii deja sensibilizați. Ele se manifestă prin stare generală de rău, anorexie, curbatură, urticarie, edem al feței, uneori frisoane întoarsite de febră și transpirații nocturne. Trecerea paraziților prin capilarele pulmonare în cursul evoluției lor poate provoca tuse precum și congestii locale cu umbre radiologice trecătoare de tip Löffler. În același timp eozinofilia sanguină poate ajunge la 60%.

Fenomenele toxemice scad treptat în intensitate pînă la dispariție și se pare că totul a reintrat în ordine pînă la maturarea adulților în ramificațiile intrahepatice ale venei porte. Atît timp cît sînt încă vii, viermii adulți sînt excelent tolerați. Însă cei care mor pot da naștere la tromboflebite și tromboze. Uneori moartea lor urmată de tulburări nefaste se poate produce și datorită medicamentelor schizontocide.

Migrarea viermilor adulți pentru depunerea de ouă se face de masculi alături de femelele dacă deplasarea se face prin capilare mai largi care să permită trecerea cuplului. În capilarele mai strîmte femelele se despart de masculi și se introduc singure în acele capilare.

Tulburările clinice majore încep atunci cînd adulții au ajuns la submucoasa vezicală și au început depunerea ouălor care sînt împinse unul după altul prin ceea ce se numește „vis a tergo”. Acum începe o a



doua perioadă de toxicitate, de data aceasta de toxicitate locală produsă de toxinele care filtrează prin pereții ouălor depuse. Această toxină este leucocitotoxică și congestivă. Ea provoacă un aflux de leucocite al căror efect este de a înveli ouăle în granuloame. Toxinele parazitare acționează în același timp în două sensuri opuse : pe de o parte determină producerea de ulceratii datorate congestiei exagerate precum și necrozării unor tuberculi mai mari sau mai mici care se formează din confluaarea unor granuloame din jurul ouălor depuse, iar pe de altă parte are loc o acțiune proliferativă a epiteliului mucoasei vezicale care duce la formarea de muguri papilomatoși uneori foarte mari, în al căror ax se găsește introdusă o porțiune din submucoasă plină cu ouă. În același timp, în anumite alte zone ale mucoasei congestionate apar ca niște insule mici, câmpuri de oră îmbrăcate cu leucocite, care contrastează cu fondul roșu și au fost comparate prin mărimea lor cu grăunțe de nisip pe plajă. Autorii englezi numesc aceste insule „sandy patches” (petice nisipoase).

### 2.6.1.2. Tablou clinic

Bolnavul se plînge de dureri mai ales în regiunea hipogastrică, care iradiază spre coapse și organele genitale, curbatură și — uneori — chiar colici nefretice, atunci cînd leziunile ajung la rinichi. Durerile pot fi spontane sau provocate de micțiune ceea ce determină pe unii bolnavi să se abțină pe cît posibil de la urinare. Ceea ce complică situația este hematuria. Ea a dat bolii numele de „hematurie de Egipt”. Foarte ușor la început, hematuria se intensifică progresiv. Ea se produce mai ales la sfîrșitul micțiunii cînd bolnavul scoate între cîteva picături și cîteva cm<sup>3</sup> de sînge. De multe ori în urină apar cheaguri de sînge mai mari sau mai mici. Cînd aceste cheaguri se formează mai sus ele pot bloca anumite canale ca ureterele sau uretra ducînd la hidronefroză. M. Neveu-Lemaire deosebește hematuria bilharziană de alte hematurii prin următoarele caractere :

- hematuria bilharziană este dureroasă pe cînd cea tuberculoasă nu este dureroasă și se întovărășește ulterior de puririe. Hematuria neoplazică apare subit, e trecătoare și mai abundentă. Hematuria filariană se însoțește aproape întotdeauna de chilurie ;

- hematuria este intensificată de oboseală de orice fel, chiar de mersul mai mult timp, precum și de ingestia de băuturi alcoolice.

În cazurile în care infestația este mărginită și bolnavul nu rămîne în regiunea endemică unde s-ar putea produce reinfestări, boala se poate mărgini numai la vezica urinară. În regiunile endemice, în infestațiile masive pot să fie cuprinse în același timp și alte organe din micul bazin, ca prostata la bărbat, uterul și ovarele la femeie. De asemenea la bărbat poate fi lezat penisul iar la femeie vulva și vaginul.

Între complicațiile posibile ale schistosomiazii trebuie citată și cistita purulentă cu apariția de fistule urinare subpubiene, vezico-rectale, perineale sau peniene, iar dacă infecția este ascendentă — ureterită, pielonefrită, albuminurie și uremie (M. Neveu-Lemaire).

În sfîrșit cităm și scleroza pereților vezicali care se infiltrază cu săruri de calciu între fibrele musculare și îngreunează mult contracția organului și golirea vezicii.

O problemă rămasă încă în discuție este posibila degenerescență canceroasă a polipilor vezicali. Este impresionantă, în Egipt, coincidența

frecvenței cazurilor de schistosomiază urinară și a cancerelor vezicale. Pe de altă parte, virful de vîrstă la care apare în Egipt cancerul vezical este cu 10 ani mai scăzut la purtătorii de *Schistosoma haematobium* decît la cei care nu sînt infestați cu acest parazit. Potrivit lui N. A. Makhyoun și colab. (1971), media de vîrstă a bărbaților cu schistosomiază și cancer vezical este de 47,3 ani, pe cînd media de vîrstă a celor cu cancer de vezică urinară dar fără schistosomiază este de 54,7 ani. Pentru femei aceste vîrste devin 41 și respectiv 57,5 ani.

Este totuși curios faptul că aceste coincidențe se observă numai în anumite regiuni geografice, ca Egiptul, ca și cum s-ar afla sub dependența unor anumite tulpini de paraziți care s-ar găsi numai acolo. Potrivit lui Woodruff și colab., cancerul vezical datorat schistosomiazelor ar putea fi înțeles fie ca urmare a unui proces reparator care ar depăși limitele normale și ar provoca un proces hiperplazic care degenerază în neoplazie, fie ca urmare a existenței unor substanțe cancerigene care s-ar dezvolta datorită unor procese septice într-o urină cu alcalinitatea crescută, sub influența inflamației vezicale și a stazei urinare. În adevăr, la bolnavii cu schistosomiază urinară există în urină mari cantități de beta-glucuronidază care în prezența stazei unei urine alcaline și a infecțiilor urinare secundare ar putea da naștere la substanțe cancerigene. În schistosomiaza complicată cu neoplazie nivelul acestei enzime e cel mai ridicat și procesul este încă ajutat dacă există deficiențe nutriționale, cum ar fi lipsa de vitamină B<sub>6</sub>, întrucît substanța carcinogenetică ar putea fi constituită din metaboliți ai triptofanului care sînt reduși de vitamina B<sub>6</sub>.

O altă complicație uneori foarte gravă este determinată de posibilitatea pătrunderii schistosomelor în vasele pulmonare. Acest fapt poate fi datorat chiar tratamentului. În adevăr, sub influența unor medicamente, viermii adulți pot părăsi venulele plexului vezical și reintra în cursul și în direcția mării circulații venoase. Ei pot pătrunde în vena cavă inferioară prin care ajung la inima dreaptă; de acolo prin artera pulmonară ajung în plămîni. Atîta timp cît viermii rămîn vii existența lor în ramificațiile arterei pulmonare ar putea fi bine tolerată. Cum însă ei sînt lezați de medicamentele utilizate unii mor în aceste arteriole și prin endotoxinele lor produc arteriolite și tromboze, care tulbură circulația pulmonară locală. În aceste cazuri bolnavul prezintă dispnee, tuse, febră, dureri pleurale. Dar dacă viermii au migrat împerecheați fiind capabili de a produce noi ouă, ei vor provoca și în plămîni — prin ouăle lor — tuberculi, necroze și fibroze cu calcificări consecutive. Rezultatul final este o hipertensiune în artera pulmonară, și ca o consecință hipertrofia compensatoare a inimii drepte. Ventriculul și auriculul stîng rămîn normale.

## 2.6.2. *Schistosoma mansoni* (Sambon, 1907)

### 2.6.2.1. Etiopatogenie

În linii generale este asemănătoare morfologic cu *Sch. haematobium*, dar *Sch. mansoni* e ceva mai mică. Masculul nu depășește în lungime 12 mm iar femela nu are în lungime decît 12 — 16 mm. În grosime femela nu măsoară decît 170 microni pe cînd la *Sch. haematobium* ajunge pînă la 250 microni. Ca organizație intestinul unic posterior e mai lung la ambele sexe începînd mai sus de mijlocul corpului, pe cînd la *Sch. haematobium*



începe dedesubtul mijlocului corpului. La *Sch. haematobium* masculul nu are decît 4 testicule, pe cînd la *Sch. mansoni* are 8. La *Sch. haematobium* femela nu are glande vitelogene decît în sfertul posterior al corpului, iar la *Sch. mansoni* în cele 2/3 posterioare. Pe de altă parte, femela de *Sch. haematobium* are în utere deodată mai multe ouă, iar cea de *Sch. mansoni* numai cîte un singur ou.

Deosebirea cea mai importantă constă însă în forma ouălor. La *Schistosoma mansoni* ouăle măsoară 112 — 162 microni pe 60 — 70 microni și posedă un pinten mare și foarte caracteristic lateral. El poate ajunge în lungime la 20 microni.

**Evoluție.** Este asemănătoare cu aceea arătată la *Sch. haematobium* dar se efectuează prin alți meci de apă. Ei aparțin subfamiliei Planorbinae cu genul *Biomphalaria* cu numeroase subgenuri. Lutz (citât de E. Brumpt) a observat la *Planorbis olivaceus* că miracidiile intră în mele prin tentacule care se deformează și permite recunoașterea ușoară a celor infestați. Tot E. Brumpt studiînd pe *Planorbis glabratus* a observat că acest mod de infestare se poate realiza prin pătrunderea miracidiilor în diverse puncte ale mantalei sau ale piciorului gasteropodului. O altă constatare făcută de E. Brumpt în cercetările experimentale pe acest molusc este că sporocistiile în infestațiile intense nu se mai deplasează pentru a pătrunde în hepatopancreas ci rămîn pe loc pentru a-și continua evoluția. Furcocercarii sînt asemănători celor ai *Sch. haematobium*, dar potrivit lui E. Brumpt au 6 perechi de glande cefalice și nu 5.

**Răspîndire geografică:** Africa în întregime, Madagascar, America septentrională, partea de sud, America centrală, Insulele Antile, America de sud. Rare cazuri în Asia, în Orientul mijlociu (mai ales Arabia și Israel).

**Habitat:** marele vene hepatice în care se desăvîrșește dezvoltarea pînă la stadiul adult și apoi venele mezenterice inferioare prin care ajung în capilarele mucoasei colonului și rectului în care își vor depune ouăle.

**Schistosomiaza intestinală,** boală provocată de *Sch. mansoni*, poate fi ușoară, serioasă sau foarte gravă în raport cu numărul paraziților invadatori. Boala poate fi și împărțită în 4 faze. O primă fază premonitorie sau toxică începe cu invadarea schistosomulelor și durează pînă la dezvoltarea lor ca viermi adulți, ceea ce înseamnă 2 — 3 luni. E. Brumpt o denumește faza de incubatie. Ea este în totul asemănătoare cu faza de incubatie a schistosomiei cu *Sch. haematobium*: La locul de intrare a schistosomulelor se produc congestii locale pruriginoase. Bolnavul poate prezenta dureri abdominale, urticarie precum și fenomene pulmonare, bronșită și congestii pulmonare circumscrise provocate de trecerea prin plămîni a schistosomulelor în drumul lor spre circulația portală. Aceste fenomene se pot accentua din cînd în cînd ca urmare a morții unor schistosomule rătăcite și a eliminării de către ele a endotoxinelor lor. Toxinele parazitare acționează atît ca otrăvuri directe cît mai ales ca provocatoare de manifestări alergice răspunzînd la sensibilizarea care se dezvoltă în organismul parazitat. În această perioadă bolnavul acuză o stare de rău general, anorexie, curbatură, urticarie, frisoane însoțite de febră seara și transpirații nocturne. În același timp crește eozinofilia sanguină, care poate depăși procentul de 60.

Fenomenele toxemice scad progresiv pînă la dispariție. Viermii devin adulți și se maturează. Atîta timp cît sînt vii ei nu produc fenomene



clinice. Numai dacă unii mor, din cauze neprecizate, uneori chiar din acțiunea unor medicamente, endotoxinele lor pot da naștere la tromboze locale și tromboflebită.

Curînd după împerecherea viermilor deveniți adulți urmează producerea de ouă care îi silește să migreze pentru a le depune într-un organ prin care ouăle să poate ajunge la exterior. Ei pornesc prin venele mezenterice inferioare spre colon și rect și o dată cu aceasta se dezlănțuie și manifestările clinice ale celei de a doua faze a bolii.

Femelele se străduiesc să ajungă pînă la submucoasa acestor organe și încep depunerea de ouă. Atît toxinele lor — cit mai ales ale ouălor depuse — produc în primul rînd o transformare histologică a venulelor din regiune, observată și descrisă de Letulle și constînd dintr-o îngroșare considerabilă a subendoteliului vasului căruia îi dă aspectul unei arteriole, în timp ce endoteliul rămîne întregu și netransformat. Această transformare este specifică *Schistosomei mansoni*, nefiind produsă de *Schistosoma haematobium* în vasele vezicale.

Acum se manifestă asupra mucoasei intestinale cele două acțiuni contrarii — ulcerarea și proliferarea — pe care le-am văzut și la schistosomiaza urinară. Fenomenul proliferativ prevalează. Potrivit lui Neveu-Lemaire ar exista două faze a manifestărilor asupra mucoasei. În prima fază s-ar produce o congestie a mucoasei care se îngroașă și capătă un aspect granulos. Bolnavul resimte dureri abdominale, tenesme, senzație de arsură, prezintă diaree cu scaune mucosanguinolente și cu secreție catarală sau purulentă. Submucoasa intestinală e plină de ouăle parazitului.

În faza următoare apare acțiunea proliferativă prin producerea de polipi, excrescențe ale mucoasei axate de submucoasa plină de ouă. Polipii sînt de dimensiuni variate, de la cea a unui bob de mazăre la cea a unei cireașe sau chiar a unei pere. Sînt izolați sau grupați. Pot fi simpli sau bifizi și chiar ramificați. Ei pot umple ampula rectală. Nu trebuie confundați cu hemoroizii de care se deosebesc prin consistență. Sînt foarte singeroși și hemoragiile intestinale sînt frecvente. Bolnavul prezintă tulburări subiective și obiective. Ei resimt o senzație de plenitudine intestinală și ca urmare a eforturilor de defecație mucoasa rectală poate prolaba și prolapsul ei este foarte greu de redus. Uneori regiunea prolabată se poate strangula și sfacela, ceea ce duce la infecții bacteriene (M. Neveu-Lemaire).

Ca leziuni ulcerative se citează dispariția păturii glandulare iar dermul inflammat de dedesubt intră în contact direct cu cavitatea intestinală. Această exulcerație este total deosebită de leziunile observate în diverse dizenterii (E. Brumpt).

Cea de a patra fază a bolii este cea a complicațiilor care pot surveni. Abcese produse consecutiv dezvoltării microbiene în ulcerările mucoasei intestinale se deschid spontan și puroiul lor pentru a fi evacuat creează fistule care se deschid în afară la pielea din jurul anusului sau în organe alăturate între care trebuie citată și vezica urinară, și fosa ischiorectală. La femeie se pot deschide și în vagin.

O altă complicație severă este hepato-splenomegalia cunoscută sub numele de „egipteană”, datorată de cele mai multe ori migrației de întoarcere către ficat a unora din viermii din capilarele intestinale. Această migrare poate fi iatrogenă datorită medicației. Sub influența acesteia



unii viermi își pierd puterea de rezistență grație căreia ei se puteau menține împotriva curentului sanguin. Cuplurile se pot desface iar viermii se lasă antrenați de curentul sanguin în lungul venelor mezenterice până la capilarele intrahepatice. Englezii numesc această reîntoarcere a lor în ficat „Shift to liver”. Soarta lor și efectul lor patogen sînt în raport cu gradul în care au fost lezați de medicament. Cînd ei mor în vasele portale provoacă embolii și tromboze. Cei care au fost mai puțin lezați de medicamente se acuplează din nou și femelele încep să producă din nou ouă, care vor da naștere la o ciroză periportală caracteristică fie difuză fie localizată numai în jurul trunchiurilor venoase mai mari. Endotoxinele care filtrează prin coaja ouălor sînt foarte patogene. După cum, cu drept cuvînt, seria un cercetător în schistosomiază, ouăle vii sînt la fel de primejdioase ca și viermii morți.

Procesul cirotic duce la hipertensiune portală care la rîndul ei determină splenomegalia. Splina se poate mări considerabil, și ea este cuprinsă de ciroză. Bolnavul sfîrșește prin a face ascită și anasarcă cu producerea compensatoare a unei circulații colaterale, varicozități esofagiene și gastrice.

Nu trebuie scăpat din vedere că uneori și ouă izolate depuse de femele în capilarele colonului pot fi luate de curentul de întoarcere venos și ajunge în regiunea capilarelor portale.

A existat în literatură și părerea că hepatomegalia egipteană s-ar datoră prezenței unui număr prea mare de masculi care, neputînd să se împerecheze, rămîn în vasele intrahepatice și provoacă procesul de ciroză prin toxinele lor. Această părere a fost susținută de Girgis (1932). Cercetări mai noi făcute de E. Brumpt au infirmat această ipoteză.

Potrivit lui Ronald E. M. Lees (1968), hepatosplenomegalia în schistosomiaza intestinală este datorată unui răspuns imunitar anormal, care survine la unii bolnavi. Cu această convingere, autorul menționat tratează doi copii (unul de 5 și altul de 10 ani) prezentînd hepatosplenomegalie cu lucanton, după care aplică corticoterapie timp de 6 săptămîni (10 mg prednisolon pe zi în primele 3 săptămîni, iar în următoarele 3 săptămîni reduce treptat prednisolonul pînă la zero). Ambii copii aveau splina mărită pînă aproape de ombilic iar ficatul la 2 — 3 degete sub falsele coaste. La sfîrșitul tratamentului atît splina cît și ficatul se găseau în limite normale. Acest rezultat întărește convingerea autorului că a fost vorba de o reacție particulară de imunitate și că schistosomiaza hepatosplenică poate retroceda, precum și că atît hipertensiunea portală cît și varicele esofagiene dispar o dată cu regresia organelor hipertrofiate.

*Complicații pulmonare.* Ca și în cazul schistosomiei cu Sch. haematobium, și în cel al schistosomiei cu Sch. mansoni viermii pot lua prin colaterale drumul spre vena cavă inferioară pentru a ajunge prin inimă în plămîni. Dar complicația pulmonară în schistosomiaza intestinală este mult mai rară decît în schistosomiaza urinară în care drumul viermilor spre vena cavă este mult mai ușor de găsit.

*Benignitate și malignitate.* Kurt Kloetzel propune ca cei infestați cu Schistosoma mansoni să fie împărțiți în două categorii: una mult mai largă reprezentînd „schistosomiaza-infestație” lipsită de fenomene clinice serioase, și alta care e mult mai restrînsă „schistosomiaza-boală”, în care pot fi întîlnite fenomene clinice severe. Explicația acestor deosebiri

de severitate rezidă în faptul că — în regiunile endemice — infestarea se face încă din cea mai fragedă copilărie. Copiii o dată infestați mor (dacă infestarea a fost masivă) sau se vindecă spontan dobîndind în același timp o stare de imunitate care este întreținută și intensificată de infestații ulterioare. Așa se face că adulții sînt în mai mică măsură atinși decît copiii iar infestările adulților pot apărea benigne sau chiar inaparente, intrînd în categoria „schistosomiază-infestație”. Unii adulți, totuși, în împrejurări particulare de epuizare, datorite altor boli parazitare sau neparazitare precum și denutriției și anemiei, pot pierde în parte rezistența pe care o aveau și vor intra în categoria de „schistosomiază-boală” putînd întruni în totalitate sau în parte tablourile clinice expuse mai sus. Străinii intrați în regiunile endemice care nu posedă o provizie de anticorpi și nu se tratează la timp pot întruni aspectele foarte grave arătate mai sus.

### 2.6.3. *Schistosoma intercalatum* (Fischer, 1934)

Această specie descoperită recent este încă insuficient studiată. Ea prezintă caractere comune atît cu *Sch. haematobium* cît și cu *Sch. mansoni*. Cu *Sch. haematobium* are comun similitudinea mărimii adulților, faptul că ouăle sale prezintă un spin terminal și că evoluează tot printr-un bulinin. Cu *Sch. mansoni* are comun că își depune ouăle în porțiunea intestinală inferioară și că produce aceleași manifestări clinice. Ouăle sale nu se mai elimină deci prin urină ci o dată cu materiile fecale.

*Distribuție geografică*: Zair, iar gazda intermediară este *Bulinus* (*Phisopsis*) *africanus*.

Dar dacă dimensiunile sale ca adult sînt asemănătoare cu cele ale *Schistosomei haematobium*, ouăle care la prima vedere sînt asemănătoare pot fi deosebite de cele ale *Schistosomei haematobium* printr-un examen mai atent. Ele sînt ceva mai mari putînd atinge lungimea de 240 microni și grosimea de 50 — 85 microni. R. Becquet și J. Decroock le atribuie dimensiunile de 171 — 175 pe 63 — 64 microni. Și pintenul terminal este mai lung la *Sch. intercalatum*. El măsoară în lungime 12 microni pe cînd cel de la *Sch. haematobium* numai 5 — 6 microni. J. Decroock a imaginat în 1969 un indice prin care aceste două ouă se pot deosebi morfologic. Pentru calcularea acestui indice se măsoară lărgimea oului la nivelul distanței de la virful pintenului terminal pînă la 40 microni. Această lungime se scade din valoarea lărgimii maxime a oului. Rezultatul se divide prin lărgimea maximă a oului. Aceste operații sînt consemnate în formula următoare :

$$R = \frac{\text{Lărgimea maximă} - \text{lărgimea la distanța de 40 microni de la virf}}{\text{Lărgimea maximă}}$$

în care R este indicele căutat. Pentru *Sch. intercalatum* acest indice este în jur de 0,50 pe cînd pentru *Sch. haematobium* în jur de 0,25.

În două exemple pe care le prezintă în urma cercetării a cite 100 de ouă pentru *Sch. intercalatum* acest indice este 0,48. Nu sînt publicate și exemple pentru ouăle de *Sch. haematobium*.



În multe cazuri ouăle de *Sch. intercalatum* prezintă o îngroșare paramediană a suprafeței interne a cojii ca un fel de diafragm larg deschis care împarte loja miracidiană în două loji suprapuse dînd miracidului o înfășișare bilobată. Acest caracter nu există la ouăle de *Sch. haematobium*.

Dar între aceste două ouă, în afară de deosebirile morfologice, există și deosebiri tinctoriale. E. Brygoo și colab. în 1951, Muller și Taylor în 1972 au arătat că ouăle de *Sch. intercalatum* fixate în Bouin prin colorația Ziel se dovedesc acidorezistente. În colorație cu fuxină bazică și verde de metil ele se colorează în roșu pe cînd ouăle de *Sch. haematobium* se colorează în verde.

## 2.6.4. *Schistosoma japonicum* (Katsurada, 1904)

### 2.6.4.1. Etiopatogenie

Dimensiunile acestei specii prezintă mari variații. Există exemplare mai mici și altele mai mari, reprezentînd variații regionale. Masculul poate avea lungimea de 9 — 12 mm pe care i-o atribuie cei mai mulți autori, dar există și masculi a căror lungime poate ajunge la 20 mm. Suprafața sa dorsală e netedă și nu are spini întorși posterior ca la alte specii. Posedă 7 testicule. Porul genital se găsește îndărătul ventuzei ventrale.

La fel există femele care măsoară 12 — 15 mm dar și unele care ajung la 26 mm pe o lărgime de 300 — 400 microni. Uterul este lung și conține un număr foarte mare de ouă (peste 50). Asupra glandelor vitelogene nu este unitate între autori. Potrivit lui Neveu-Lemaire ele se găsesc în jumătatea posterioară a corpului. La fel arată și Wigand. Faust însă le consideră prezente numai în pătrimea posterioară. Tubul digestiv posterior unic e mai scurt decît la *Sch. mansoni* și *Sch. haematobium*.

Ouăle sînt ovalare. Cele care se găsesc risipite în diferite organe măsoară 72 pe 50 microni. Cele care sînt evacuate la exterior măsoară 83 — 98 pe 63 — 74 microni (M. Neveu-Lemaire). Ele posedă un pînten lateral foarte mic situat într-o mică infundătură și de multe ori greu de văzut. Coaja lui prinde colorația Ziel ca și ouăle de *Sch. intercalatum* și cele de *Sch. mansoni* și se colorează în roșu cu fuxină bazică și verde de metil.

**Evoluție.** Miracidii eclozează cînd oul vine în contact cu apa. El plutește în căutarea unei gazde intermediare favorabile care este un melc acvatic din genul *Oncomelania*. Există mai multe specii ale acestui gen dintre care cităm: *Oncomelania nosophore*, *O. hupensis*, *O. Quadrasi*, *O. formosana* și altele. Mai multe miracidii pot ataca în același timp melcul dar nu pătrund în țesuturile lui decît unul sau doi. Aceștia se duc de la început în hepatopancreasul melcului unde se transformă în sporociști. În sporocist se formează sporociști fii iar în aceștia se produc cercarii. Ciclu evolutiv durează circa trei săptămîni. Cercarii măsoară 550 microni și pot fi văzuți cu ochiul liber. Cei care au ieșit dintr-un singur ou vor da viermi de același sex.

**Habitatul la gazda definitivă.** Ca și la alte schistosomide, înainte de a pătrunde în noua gazdă, cercarii își leapădă coada și devin schistosomule. Acestea pătrund în circulația venoasă, ajung în inima dreaptă și de aici — prin artera pulmonară — în plămîni. Unele se pot stabili aici, altele trec

mai departe în inima stîngă și în marea circulație prin care ajung în vasele portale. De aici ele se vor îndrepta prin vasele mezenterice superioare către submucoasa ileonului terminal și colonului ascendent provocînd tulburări clinice. Dintre autorii pe care i-am putut consulta, Jules Guiart arată că pentru a ajunge la submucoasa intestinală adulții folosesc arteriolele și nu venulele. Potrivit acestui autor faptul este în concordanță cu aceea că mascularul cuticula fără spinișorii recurenți care există la masculii din alte specii și de care n-ar mai avea nevoie atunci cînd nu se deplasează împotriva curentului sanguin prin vene, ci ajutați de curentul sanguin prin artere. Această părere nu am mai găsit-o însă la alți autori cercetați.

*Gazda definitivă* nu este numai omul ci și diverse alte mamifere domestice și sălbatice ca: boul, capra, oaia, calul, porcul, ciinele, pisica, șobolanul, șoarecele și unele maimuțe. Potrivit lui Faust și Meleney, vitele din regiunile endemice de schistosomiază au căpătat o imunitate care le protejează. Cele importate din alte regiuni se îmbolnăvesc.

Schistosoma japonicum provoacă omului boala numită *schistosomiaza sino-japoneză*, denumită încă și *arterio-venoasă* sau *boala de Katayama*. Boala începe printr-o iritație cutanată locală în punctele de intrare a schistosomulelor. Nu durează mai mult de 36 de ore și nu se însoțește de fenomene infiltrative. Urmează prima fază a bolii care este faza de incubatie. Această fază poate fi numită „toxemică”. Este atribuită primului contact cu toxinele parazitare, dar este mult mai prelungită și mai serioasă ca în alte schistosomiază. Se manifestă prin accese febrile remittente sau intermitente, care pot dura cîteva săptămîni. În același timp apar urticarie și eozinofilie sanguină ridicată putînd ajunge la 60%. Bolnavul manifestă oboseală la cele mai mici eforturi, capătă scădere în greutate, în puterea de concentrare și de activitate precum și un grad de iritabilitate. Această stare e cunoscută sub denumirea de „răul de Katayama” după numele unei localități japoneze unde existau foarte multe cazuri de schistosomiază.

După această primă fază, manifestările clinice se agravează atunci cînd viermii au ajuns la maturitate și femelele au început să depună ouă. Aceste ouă sînt acum risipite în tot organismul atît datorită unor localizări ectopice a viermilor adulți cît mai ales viermilor localizați în plămîni. Așa, spre exemplu, se pot găsi multe ouă în encefal și măduvă, acolo unde nu se găsesec paraziți adulți, dar unde aceste ouă pot provoca granulome și diverse tulburări clinice grave. Într-un caz cerebral observat de Tsunoda și Shimamura (citați de E. Brumpt), bolnavul a prezentat întîi tulburări de vorbire, cefalalgie, tulburări psihice și tremurături ale extremităților superioare și inferioare și mai tîrziu amețeli și 2—3 accese de epilepsie jacksoniană pe zi precum și o hemiplegie dreaptă.

La fel ca în sistemul nervos central numeroase ouă pot fi proiectate și în alte organe și este foarte probabil că cele mai multe au aceeași origine — femelele localizate în plămîni.

Viermii localizați în vasele portale își depun ouăle acolo și, prin toxinele lor, produc sindromul hepatosplenomegalic. Țesuturile perivascularare sînt infiltrate cu ouă înconjurate de leucocite eozinofile și celule gigante. Atît ficatul cît și splina sînt mult hipertrofiate. Suprafața ficatului capătă neregularități. Se formează pseudoabcese și pseudotuberculi



și ambele organe sînt cuprinse de ciroză. Bolnavul capătă ascită, circulație colaterală, varicozități esofagiene și hematemeze datorate rupturii vaselor din stomac și melenă datorată rupturii vaselor intestinale. El mai dobîndește și o anemie marcată, consecința proprietăților hemolizante ale toxinelor parazitare.

Pe de altă parte viermii adulți care au ajuns prin vasele mezenterice superioare (vene sau artere) la submucoasa intestinală a ileonului terminal și a colonului ascendent produc, prin depunerea de ouă, tulburări locale. Se manifestă și de această dată cele două acțiuni contrarii ale toxinelor parazitare: cea ulcerativă și cea proliferativă. Aceea din ele care preponderază este cea ulcerativă. Epiteliul mucoasei cu glandele ei se necrozează și dispăre pe multe suprafețe astfel încît corionul ajunge în contact direct

cu cavitatea intestinală în care sînt eliminate numeroasele ouă pe care le conținea. Acțiunea proliferativă este însă mult mai slab reprezentată față de aceea pe care am arătat-o la schistosomiaza produsă de *Schistosoma mansoni*. Nu se produc polipi decît foarte rar și sînt foarte mici. Bolnavul are perioade de diaree cu scaune muco-sanguinolente.

Toate acțiunile patogene menționate duc bolnavul la cașexie și la exitus în 3 — 4 ani, dacă nu intervine tratamentul.

**Complicații endocrine.** Copiii atinși la vîrste foarte mici de boală pot fi împiedicați în creștere. Se citează frecvent cazuri de copii care rămîn pitici și la care funcțiile sexuale nu se dezvoltă. Faptul se atribuie unei activități alterate a lobului anterior al hipofizei. Este de asemenea scăzută secreția urinară de 17-cetosteriozi (Iordan și Webbs) (fig. 69).

**Diagnosticul.** După ce am arătat pe rînd morfbologia și rolul patogen al fiecăreia din cele 4 specii de schistosome care provoacă boli omului, într-un același capitol vom indica metodele de diagnostic al bolilor pe care le provoacă.

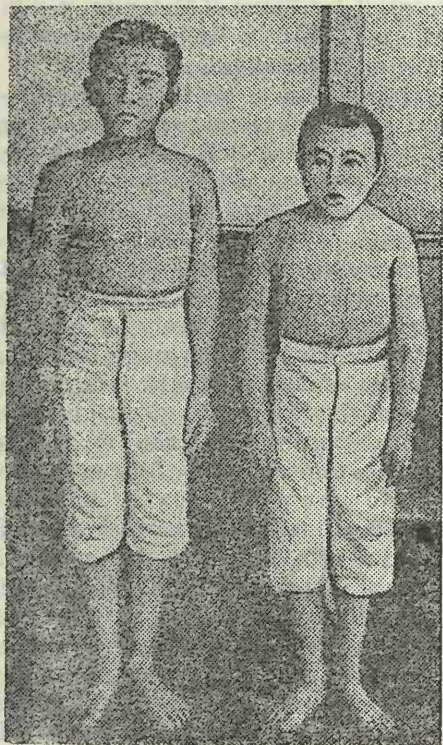


Fig. 69. — Întîrziere în dezvoltare datorită Schistosomiazelor cu *Sch. Japonicum*. În dreapta, copil bolnav, în stînga copil sănătos de aceeași vîrstă (cliseu Fujinami în Joyeux și Sicé).

### 2.6.5. Diagnosticul schistosomiazelor

Primul pas care trebuie făcut în confirmarea unui caz de bilharzioză este acela de căutare a ouălor paraziților respectivi. Cînd tulburările clinice sînt urinare, se bănuiește prezența parazitului *Sch. haematobium* și se



analizează urina bolnavului. Ouăle de *Schistosoma haematobium* sînt ușor de recunoscut prin pintenul pe care-l prezintă la unul din poli. S-a arătat mai sus cum se deosebesc de acelea de *Sch. intercalatum*. Este bine ca urina să fie colectată la sfîrșitul micțiunii. Se lasă să se sedimenteze și se examinează sedimentul la microscop după 20 — 30 de minute. Dacă ouăle sînt rare poate fi nevoie de o cantitate mai mare de urină colectată din 24 de ore într-un pahar conic. Se decantează cu grijă pentru a nu o tulbura și se oprește numai porțiunea de pe fundul conic al paharului. Această porțiune se centrifughează. Atunci cînd ouăle sînt excesiv de rare și totuși fenomenele clinice pledează pentru schistosomiază urinară se poate forța apariția ouălor printr-o injecție intravenoasă de 0,5 — 1 g suramină (Kunert, Engelbrecht — citați de E. Brumpt). Woodruff și colab. recomandă în același scop masajul prin rect a bazei vezicii urinare în care s-a introdus în prealabil un cateter metalic.

Este de asemenea necesar, după obținerea de ouă, să se constate dacă ele sînt încă vii. Ouăle vii sînt de obicei transparente și se poate vedea la microscop agitația flămurilor vibratile ale embrionului viu prezent în ele. Este drept că uneori ouăle pot fi înconjurate de hematii și leucocite aflate de exotoxinele miracidului din ele, atunci cînd sînt încă vii. Dar avem posibilitatea de a sili miracidul să elozeze trecînd ouăle în apă distilată sau de izvor într-o sticlă de ceas, nu însă în ser fiziologic care din cauza clorurii de sodiu împiedică ecloziunea (Kagan și Pellegrino). Sticla de ceas se pune pe un fond întunecat. Miracidiile ies în 15 — 20 minute și se mișcă viguros în apă. Mișcarea lor poate fi urmărită cu o lupă de mînă sau cu un binocular care primește lumina de deasupra.

Urina poate fi încărcată cu diverse elemente ca : sfacele de mucoasă, cheaguri de sînge, hematii, săruri (fosfați, urați sau oxalați). Este bine să o debarasăm de aceste elemente trecînd-o printr-o sită metalică prin ochiurile căreia să poată trece ouăle.

În afară de obținerea și cercetarea ouălor se poate utiliza pentru confirmarea diagnosticului un examen citoscopic prin care se pot observa acele „sandy patches”, adică cîmpurile de ouă îngrămădite în anumite regiuni ale mucoasei vezicale, ouă îmbrăcate în elementele de reacție leucocitară a organismului.

Eozinofilia sanguină în cursul bolii acute este și ea caracteristică. În primele timpuri, cînd ouăle nu sînt încă apărute, procentajul eozinofiliei poate ajunge la 60 — 80. În perioada de cronicizare eozinofilia din sîngele circulant e mult scăzută apropiindu-se de cifrele normale în timp ce eozinofilele sînt concentrate local în jurul ouălor sau a leziunilor provocate de ouă.

În schistosomiaza provocată de *Sch. mansoni*, *Sch. intercalatum* sau *Sch. japonicum* ouăle sînt eliminate prin mucoasa intestinală și pot fi găsite prin examenul coproparazitologic. Găsirea lor este ușoară atunci cînd sînt numeroase, dificilă însă atunci cînd sînt rare. În acest din urmă caz se recomandă o biopsie rectală care se poate face pe valvula rectală inferioară cu o pensetă specială cum e penseta Bensante. Se scoate cu această pensetă o porțiune mică de mucoasă și submucoasă. Parcela obținută se spală în apă, se acoperă cu o picătură de glicerină sau de cloral-lactofenol și se strivește între două lame de microscopie menținute prin legarea cu o sfoară subțire a capetelor lor.



J. A. Turner (1962) utilizează simplul raclaj al mucoasei rectale de pe aceeași regiune. Raclajul se face în cursul unei rectoscopii utilizând o chiuretă cu coadă lungă. Produsul de raclaj se pune între lamă și lamelă, cu sau fără adaos de glicerină. Lamela se apasă pe lamă pentru a se subția preparatul și a-i mări astfel transparența. Prin metoda raclajului se evită sîngerarea. Turner recomandă ca înainte de rectoscopie să se introducă bolnavului un supozitor cu 10 mg Biscodyl. Efectul supozitorului este de a evacua conținutul rectului și al colonului sigmoid fără a se îndepărta mucusul care este îndepărtat prin spălăturile obișnuite.

*Metode imunobiologice.* Se poate practica o intradermoreacție. Antigenul cel mai utilizat este proteic, fracțiunea acetosolubilă Melcher, extrasă din adulți de *Sch. mansoni*. Ca martor se folosește soluția 1/5 000 de mertiolat. Se inoculează intradermic la un braț 0,05 ml antigen iar la celălalt braț soluția martor 0,05 ml. Rezultatul se citește după 15 minute. Se măsoară papula rezultată și nu se consideră ca pozitivă decît atunci cînd dimensiunea ei ajunge sau depășește 1 cm<sup>2</sup>.

Reacția este foarte sensibilă dar are două dezavantaje. Ea poate da rezultate pozitive mulți ani după vindecare, neputînd deci servi ca un criteriu de dispariție a paraziților în tratamente aplicate. Pe de altă parte poate da rezultate pozitive în cazuri în care o persoană a venit în contact cu cercari aparținînd unor specii de schistosome nepatogene pentru om. De asemenea intradermoreacția nu poate distinge una de alta diferite specii de schistosome umane, anticorpii utilizați fiind de grupă și nu de specie. Lipsa de specificitate face ca și un antigen extras din *Fasciola gigantica* să dea rezultate asemănătoare (Woodruff și colab.).

În plus, intradermoreacția nu apare pozitivă decît abia la 4 — 5 săptămîni după infestare.

*Reacția de deviere a complementului.* Se utilizează același antigen proteinic acetosolubil recomandat de OMS. Este mai puțin sensibilă ca intradermoreacția dar este mai specifică. Antigenul este extras tot din *Sch. mansoni*. C. Ripert și N.P.N. Gimbi făcînd cercetări comparative ale acestor două metode imunobiologice precum și a metodei depistării de ouă printr-un singur examen de urină sau de materii fecale la un mare număr de persoane de diferite vîrste, într-o regiune din Zair, ajung la următoarele cifre de pozitivitate :

Atunci cînd printr-un singur examen de materii fecale sau de urină se găsesc ouăle de *Schistosoma* într-un procent de 16,9% din cei cercetați, la aceleași persoane reacția intradermică dă rezultate pozitive la 76,3% iar reacția de fixare a complementului într-un procent de 61. Reacția intradermică este deci mult mai sensibilă nu numai față de eliminarea de ouă dar și de reacția de fixare a complementului.

La cei care scot ouă de *Schistosoma* prin fecale sau urină, reacția I.D.R. este pozitivă într-un procent de 93 și reacția de fixare a complementului într-un procent de 65. Cei care nu au eliminat ouă la examenele de materii fecale și urină au avut pozitive reacția I.D.R. în procent de 73% și reacția de fixare a complementului în proporție de 52%. Dacă însă reacția intradermică e mai sensibilă decît aceea de fixare a complementului, aceasta din urmă e mai specifică întrucît nu dă reacții pozitive la persoane care au venit în contact cu cercari de schistosome aviare.



*Reacția de imunofluorescență.* Se practică reacția indirectă. Antigenul poate fi realizat prin secțiuni de viermi adulți. Niel și colab. (1970) recomandă includerea în țesut cardiac de hamster a 6 — 8 viermi adulți recoltați de la hamsteri infestați de 45 de zile. Se fac secțiuni la congelare a acestui țesut cardiac care se întind pe lame siliconate. Secțiunile au grosimea de 4 microni. Alți autori, între care J. Coudert, folosesc pentru imunofluorescență numai ficatul de hamsteri infestați fără a mai include în el exemplarele de schistosome. Tot Coudert și colab. se adresează pentru antigen și stadiilor larvare făcând secțiuni la congelare din hepatopancreasul de *Austrolorbis glabratus* infestat cu formele evolutive ale parazitului.

Imunofluorescența este considerată astăzi ca cea mai sensibilă și rapidă metodă de decelare a schistosomiază, deoarece permite decelarea anticorpilor începând din a 15-a zi de la infestare, ceea ce alte metode nu reușesc (Mossan și colab., 1970). Reacția se poate face atât cu serul bolnavului cit și cu două picături de singe recoltate pe hirtie de filtru și lăsate să se usuce. Se reiau cu ser fiziologic în momentul reacției (Anderson Sadun și Williams, 1961). Reacția are o bună specificitate. Nu se obțin în general reacții încrucișate la diluții peste 1/20. Titruri pozitive între 1/20 și 1/40 indică o suspiciune imunologică iar un titru peste 1/80 reprezintă o confirmare imunologică (A. Vernes și colab., 1960).

*Reacții imunologice folosind ca antigen ouă sau cercari de schistosome.* Pe aceste elemente puse în contact cu serul bolnavului se produce o precipitație caracteristică. Reacția cu ouă de schistosome a fost preconizată de Oliver Gonzales în 1954. Se folosesc ouă liofilizate păstrate în laborator. Reacția se face în lame excavate. Se pune în excavație 0,05 ml ser de la bănuitul bolnav. Serul este inactivat în prealabil la 56°, 30 de minute. Peste ser se pune 0,05 ml dintr-o emulsie de ouă și excavația se acoperă cu o lamelă ale cărei margini au fost unse cu vaselină. Lama se ține la 37°, 24 de ore. Reacția poartă numele de „testul de precipitare circumovular”. Este foarte sensibilă și specifică dând rezultate de intensități variate. Potrivit lui Rodriguez-Molina și colab. se poate decela o infestație atunci când alte metode eșuează. A dat rezultate pozitive într-un procent de 93,4 la cei infestați. Dar ea continuă să fie pozitivă chiar după 3 — 4 ani după tratament așa încît nu poate fi folosită pentru aprecierea rezultatelor unui tratament. Se poate face și cu singe uscat pe hirtie de filtru (Cabrera și colab.). În cazurile de schistosomiază cerebrală se poate face și cu lichid cefalorahidian.

Reacția imunologică folosind cercarii a fost preconizată de Vogel și Minning (fig. 70). Cercarii sînt lăsați 3 ore în contact cu serul bolnavului. Precipitarea se produce în jurul cozii cercarilor. Și această reacție este foarte specifică și apare curînd după infestare. Este însă mai greu de realizat întrucît necesită prezența în laborator de meci infestați. Potrivit lui Jordan și Goatly, cercarii de *Sch. mansoni* sînt de preferat, chiar pentru diagnosticul schistosomiazăi urinare. Ea poate apărea din a patra săptămînă de la infestare înainte de apariția reacției circumovulare și a intradermo-reacției (Pifano și Ron Pedrique). Se poate folosi și ser neinactivat. Dacă serul a fost inactivat se adaugă și ser de cobai sau ser uman normal.

Anticorpii care produc reacția pe cercari sînt cuprinși în fracțiunea IgG a imunoglobulinelor iar cei care produc reacția circumovulară în fracțiunea alfa-globulinelor (Woodruff și colab.).



*Reacția de aglutinare a cercarilor.* Și această reacție apare înainte de reacția circumovulară. Se practică cu ser inactivat. Reacția se efectuează în tuburi mici în care se pune 0,5 ml dintr-o suspensie de cercari (300 — 600 cercari pe ml) și 0,5 ml de diverse diluții de ser. Se scutură 30 de minute, se lasă la temperatura camerei 30 de minute, se examinează. Se

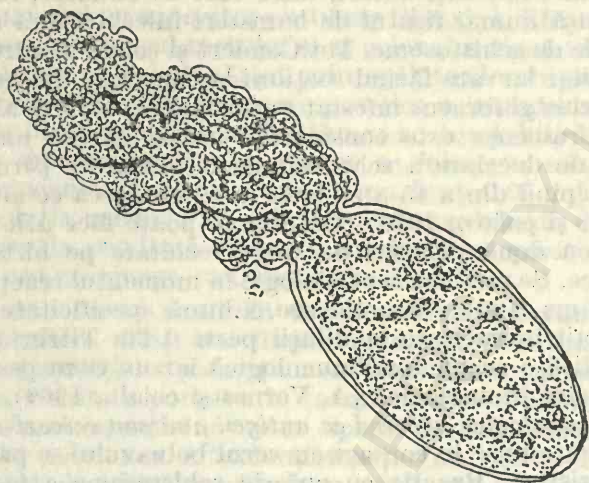


Fig. 70. — Reacția Vogel-Minning de tipul „membranos”, predominant la nivelul cozii cercarului (după L. și V. Brumpt).

lasă în continuare la frigider pînă la citirea finală care se face la 18 ore (Kagan și Pellegrino).

### 2.6.6. Tratamentul schistosomiazelor

În tratamentul schistosomiazelor pot fi utilizați compuși de antimoniu trivalent. Dintre ei sint mai importanți trei, și anume : *emeticul de sodiu sau potasiu, stibocaptatul sodic sau potasic și stibofenul.*

*Emeticul de sodiu sau potasiu.* Preconizat din 1911 de către É. Brumpt, a fost introdus în tratamentul schistosomiazelor de McDonach, Christopherson și Innes (É. Brumpt). Se utilizează în soluție de 1% în ser fiziologic. Soluția se sterilizează la autoclav sau prin filtru bacteriologic. Se utilizează în injecții intravenoase *lente*, realizate cu multă grijă pentru a fi strict intravenoase. Se începe cu 0,03 g, deci cu 3 ml din soluția 1%. Injecția se repetă la 2 zile în doze crescute progresiv cu câte 3 ml dar care să nu depășească 10 ml, deci 0,10 g. Doza terapeutică totală minimă pentru un adult este de 1,30 g, dar se poate merge pînă la 2 g. La copil se administrează 0,01 g pe an de vîrstă (Joyeux și Sicé). Ciclul de tratament se poate relua după 3 săptămîni. Dacă în urină apare albumină în cantitate relativ mare, ciclul se întrerupe. Ca fenomene secundare se produc : tuse cu expectorație, amețeli, vărsături. Se recomandă cîteva picături de adrenalină 1‰ cu o oră înaintea injecției pe care bolnavul o primește culcat. El va mai rămîne culcat o oră după injecție.

Van Hoof a propus în 1962 introducerea medicamentului prin clismă. Cantitatea totală de 1 g pînă la 2,5 g este divizată în 5 — 7 clisme mici, fiecare cu cîte 50 ml apă fiartă și încălzită la 40°. Clisma trebuie reținută cel puțin 15 minute. Bourgenault (1927) propunea 0,25 g emetic de sodiu sau potasiu în 50 ml apă pentru o clismă, o singură clismă pe zi, 5 — 6 zile consecutiv. În această formă atît toleranța cît și eficacitatea sînt mai bune. Administrarea medicamentului prin clismă este indicată schistosomelor care își elimină ouăle prin mucoasa intestinală.

*Stibocaptatul sodic* (TWSb). Conține 25% antimoniu trivalent. Se prezintă ca o pulbere cristalină alb-gălbuie. Este comercializat sub numele de *Astiban* de casa de medicamente „Roche”. A fost introdus în terapeutică schistosomiazelor de către Friedheim în 1953. Se găsește în fiole conținînd 2 g sub formă liofilizată. Conținutul se dizolvă în 20 ml apă distilată, ser fiziologic sau soluție de glucoză 5%. Un ml din soluția de stibocaptat va conține 0,100 g. Prepararea soluției se face în momentul utilizării întrucît dacă e mai veche se alterează, se tulbură și nu mai poate fi utilizată. Ea trebuie să fie clară, perfect transparentă. Se utilizează în injecții intramusculare profunde. Injecțiile sînt foarte dureroase. Este bine ca înainte să se inoculeze xilină, după care — prin același ac lăsat pe loc — să se introducă stibocaptatul cu o altă seringă.

Doza pe injecție nu trebuie să depășească 8 mg/kilocorp. La un adult de 60 kg se poate injecta 5 ml din soluție. Această doză se repetă de două ori pe săptămînă, o dată pe săptămînă sau o dată pe lună. Doza totală este de 40 mg/kg la adult și nu trebuie să depășească 2,5 g. Eliminarea medicamentului se face în cea mai mare parte prin urină. Ea se face foarte încet. Medicamentul este cel mai mult reținut în ficat, în inimă și în glanda tiroidă. În cursul tratamentului se vor cerceta transaminazele. O creștere a lor înseamnă un început de intoleranță. Tratamentul se suspendă cînd bolnavul acuză cefalee, raș cutanat, vărsături excesive, febră și prostrație. Electrocardiograma poate fi alterată. Se pot produce turtirea sau inversarea undei T și aritmie sinuzală. Asemenea tulburări apar chiar după a doua sau a treia injecție. Incidența reacțiilor adverse e cu atît mai mare cu cît intervalul dintre injecții e mai scurt. El nu trebuie să fie mai mic de 3 zile. Toate electrocardiogramele se normalizează la 1 — 2 luni după tratament (Martin S. Wolff).

Tot Martin Wolff presupune că leziunile herpetice ale buzelor care pot apărea ca fenomen secundar după *Astiban* reprezintă o reactivare a unui virus latent. Bismutul și arsenicul sînt cunoscute că incită dezvoltarea unui virus latent și ar putea-o face și antimoniu.

*Doza zilnică față de dozele săptămînale.* Iordan a realizat cercetări în această problemă. El a tratat cu *Astiban* două grupe de școlari utilizînd aceeași doză totală de 30 mg/kilocorp, administrată în 5 injecții. Dar la unul din grupuri injecțiile erau consecutive, pe cînd la celălalt grup erau săptămînale. Eficacitatea medicamentului a fost aceeași pentru ambele grupuri (vindecări 60%), dar toleranța a fost mult mai bună pentru grupa tratată săptămînal. În consecință tratamentul săptămînal trebuie să fie preferat. În sinul ambelor grupe vindecările au fost proporționale cu gravitatea lor.

*Stibofenul* (nume comercial *Fuadin* sau *Fantorin*) conține 13,5% antimoniu trivalent. Este utilizat mai ales în schistosomiaza cu *Sch.*



haematobium. Este prezentat în comerțul farmaceutic sub forma de soluție 6,3%, în fiole a câte 5 ml (un ml conține deci 0,063 g substanță activă iar întreaga fiolă de 5 ml 0,315 g). Se administrează intramuscular. Pentru adult se administrează în doza de 0,005 g/kilocorp, ceea ce revine pentru un adult de 60 kg la 0,315 g (practic la 5 ml soluție, adică întreaga fiolă). Tratamentul se începe cu doze mai mici, și anume: în prima zi se administrează numai 1,5 ml; a doua zi 3,5 ml; a treia zi 5 ml. Se continuă apoi cu 5 ml la două zile într-un ciclu de 9 — 12 injecții astfel ca doza totală să nu depășească în mililitri numărul de kilograme de greutate corporală a bolnavului.

La copil doza se calculează direct în mililitri, și anume: 0,10 ml/kilocorp pe zi. Spre exemplu, un copil de 6 ani, care cântărește 20 kg va primi 2 ml. Și la copil doza nu trebuie să depășească în mililitri numărul de kilograme pe care le posedă. Copilul, luat ca exemplu mai sus, va primi ca doză totală 20 ml repartizați în 10 sau mai multe injecții la două zile.

Stibofenul este în general bine tolerat. El poate totuși produce ca fenomene secundare greață, vărsături, bradicardie și dureri epigastrice precum și dureri articulare și discrazii sanguine, în special trombocitopenie cu sau fără purpură (Rollo). După un tratament prelungit a produs anemie hemolitică care a avut, în unele cazuri, sfârșit letal. Wilcocks și Manson-Bahr îl acuză de hemoglobinurie, în cazuri rare. Rollo remarcă faptul că stibofenul poate deveni toxic când e păstrat prea mult în soluție. Așadar fiolele prea vechi nu mai trebuie folosite. De asemenea soluția de stibofen se oxidează când este expusă la aer. Deci fiolele deschise și neutilizate imediat nu mai trebuie folosite ci vor fi aruncate.

#### *Medicamente fără antimoniu*

*Lucanthon* (sin.: Miracil D, Nilodin). Este o tioxantenă. Se prezintă ca o pulbere cristalină portocalie, strălucitoare. Are gust amar. Se solvă în apă 1—2%. Se administrează pe cale orală. Este prezentat în drajeuri a 0,200 sau 0,250 g. Are drept contraindicații: miocardita, hepatita, leziuni renale, graviditatea. Se administrează în două prize pe zi, la interval de 12 ore. Durata ciclului de tratament este în raport cu doza administrată. Se poate administra 40 mg/kg/zi într-un ciclu de tratament de 3 zile. În acest caz doza totală va fi de 120 mg/kilocorp. Se poate administra în doza de 20 mg/kg/zi, dar durata tratamentului va fi de 6 zile iar doza totală va rămâne aceeași ca mai sus, adică 120 mg pe kilocorp.

Alți autori au administrat 15 mg/kg/zi dar într-un ciclu de 7 zile, ceea ce revine la o doză totală de 105 mg pe kilocorp. S-a administrat și 10 mg/kg/zi dar într-un ciclu de 14 zile, ceea ce ridică doza totală la 140 mg pe kilocorp.

Aceste cicluri se pot relua după o pauză de 30 de zile.

Medicamentul se absoarbe repede din intestin și se transformă repede în metaboliți. Numai 10% se elimină prin urină netransformat.

Ca fenomene secundare produse de lucanthon se citează: greață puternică și uneori vărsături, dureri abdominale (în special epigastrice), cefalee, amețeli, vijiiți în urechi, lombalgii, anxietate, insomnie și uneori halucinații. Pentru prevenirea lor se recomandă tinctura de beladona, fenobarbital sau clorpromazină. R. Lees este de părere ca fiecare doză de



lucanthon să fie precedată 20 de minute înainte cu 25 mg ciclizină hidroclicică.

La cei tratați, pielea și mucoasele se pot colora în galben. Wilcocks și Manson-Bahr semnalează o colorație galbenă și a limbii în timp ce tălpile și palmele capătă o colorație roșie-brună.

Adetokumbo O. Lucas (1969) a tratat două grupe de copii infestați cu schistosomiază urinară cu Nilodin. Nilodinul, pus în comerțul farmaceutic de laboratoarele Wellcome, este tot lucanthon dar este prezentat sub formă de drajeuri învelite cu o substanță care să reziste acidității sucului gastric. Ele trec nealterate prin stomac și se dezintegrează numai în sucurile alcaline ale intestinului subțire. Autorul spera ca prin Nilodin să se evite iritarea enteroceptorilor mucoasei gastrice și să se minimalizeze fenomenele secundare ale lucanthonului.

În prima grupă tratată au intrat 67 copii. Ei aveau cel puțin 100 ouă de Sch. haematobium în 10 ml urină. La unii din ei numărul de ouă în 10 ml urină depășea 4 000. Li s-a administrat o doză totală pe care Lucas o numește ușoară, și anume 60 mg repartizată în trei zile consecutive. La a doua grupă, formată din 17 copii, s-a administrat o doză totală înaltă, și anume 120 mg repartizată în curs de 5 zile. Controalele rezultatelor s-au făcut după 4 și după 12—16 săptămâni. Rezultatele au fost dezamăgitoare, chiar la doza totală mai ridicată. Dar la ambele dozaje fenomenele secundare au fost minime. La doza ridicată numai 2 din 17 au prezentat simptome abdominale. Unul a avut dureri abdominale și altul o vomitare. La doza mai redusă 8 din 67 au acuzat dureri abdominale și unul greață care a durat o zi.

*Lucanthon în tratament discontinuu de lungă durată.* Acest mod de tratament a fost imaginat și realizat de J.E. McMahon în 1970.

În tratamentele menționate mai sus se ținea seama de doza totală pe kilocorp iar durata ciclului de tratament era în raport invers cu cantitatea pe kilocorp administrată pe zi, în timp ce zilele de tratament ale ciclului erau consecutive. J.E. McMahon nu mai ține seama de cantitatea totală administrată care se poate ridica la câteva grame pe kilocorp. În schimb ciclul de tratament e foarte lung întrucât zilele de tratament sînt despărțite de pauze de o jumătate sau o întreagă săptămână. Iată două scheme de tratament realizate de acest autor, pe care îl numește „neintensiv”.

— Grupul 1 : 26 de persoane suferind în majoritate de schistosomiază cu Sch. mansoni și puțină cu Sch. haematobium primesc lucanthon 500 mg pe săptămână timp de 10 săptămâni.

— Grupul 2 : compus din 15 persoane primesc de două ori pe săptămână (luni și vineri) 500 mg, timp de 5 săptămâni și apoi 500 mg pe săptămână, alte 5 săptămâni.

Rezultatele — la controalele efectuate după tratament — au fost următoarele :

— În grupa 1 la sfîrșitul tratamentului 10 din 18 bolnavi nu mai elimină ouă iar cei care eliminău încă ouă prezentau o reducere în numărul acestora de 87,9%. Două luni după tratament 5 din 15 nu mai eliminău ouă și la cei care mai eliminău ouă reducerea era de 76,8%. La 6 luni după tratament 5 din 12 nu mai eliminău ouă și reducerea de ouă la cei care le mai eliminău încă era de 67,4%.



În grupul 2, la sfârșitul tratamentului numai 1 din 11 nu mai elimina ouă iar reducerea de ouă la cei care eliminau încă era de 95,1%. După 6 luni reducerea de ouă era de 79,1%.

Eficacitatea tratamentului s-a dovedit mai multumitoare în grupa 1, în pofida faptului că doza totală administrată a fost mai mică. Unul din motive ar putea fi și faptul că persoanele din grupa 2 trăind într-o regiune cu multe șanse de reinfestare ar fi putut fi reinfestați (J. McMahon).

Cu toate greutățile inerente unui mod de tratament de lungă durată care în primul rând e și mult mai scump reclamând o cantitate așa de mare de medicament, are două avantaje: 1) este mult mai puțin toxic; 2) el nu poate da nici unul din fenomenele secundare, uneori foarte grave, care pot apărea după un tratament intensiv și cu atât mai mult cu cât nici eficacitatea acestuia din urmă nu este — de cele mai multe ori — la nivelul riscurilor pe care le aduce cu sine.

Această nouă modalitate de tratament pe care McMahon o numește „neintensivă” prezintă marele avantaj de a transforma o schistosomiază acută în una cronică prin care numărul de ouă este scăzut considerabil, ceea ce este de mare utilitate atât pentru bolnav cât și pentru colectivitate. Odată cu reducerea numărului de ouă se micșorează și manifestările patologice ale bolii pe care o aduce până la posibilitatea unei vindecări spontane, justificând astfel menținerea acestui medicament în arsenalul terapeutic al schistosomiei.

Această modalitate de tratament „supresivă” a fost recomandată de Friedheim și Iongh în 1959 pentru stibocaptatul sodic. „Pe baza observației a 20 de cazuri de bilharzioză urinară — afirmă acești autori — o doză intramusculară de 0,4—0,5 TWSb este bine tolerată și oprește eliminarea de ouă viabile în curs de trei până la 25 de zile. O recăpătare de ouă viabile nu are loc decât la o lună după acel tratament și uneori poate întârzia până la a cincea lună după tratament. Este deci logic de așteptat că repetarea lunară a acestei doze de medicament să împiedice reîntoarcerea ouălor viabile, ca pacientul să nu mai prezinte hematurie și disurie și ca să nu mai fie un izvor de contaminare posibilă a altor indivizi. Aceste fapte duc la concepția nouă a unui tratament lunar supresiv al bilharziozei în regiunile endemice unde importanța vindecării printr-un tratament etiologic este întunecată de importanța posibilitate a unei noi reinfestări”.

*Hycanthonul*. Este un derivat hidroximetilat al luncanthonului. A fost descoperit de Rossi și colab., care au observat în 1965 că fungul *Aspergillus sclerotiorum* are capacitatea de a transforma luncanthonul într-un mare număr de metaboliți între care și acela care a căpătat numele de hycanthon. Acest metabolit are o activitate schistosomicidă cu mult mai ridicată decât aceea a luncanthonului. Autorii sînt de acord că eficacitatea luncanthonului este legată de metabolizarea pe care o suferă în organismul bolnavului. Gradul de metabolizare ține de gazda respectivă, și, potrivit lui Naftale Katz, hycanthonul este de 3 ori mai activ ca luncanthonul la șoarece și de 10 ori mai activ la hamster.

Este foarte sensibil la acizi ceea ce face improprie administrarea lui pe cale orală. El poate fi totuși administrat și oral cu condiția de a fi protejat de influența nocivă a sucului gastric prin substanțe antiacide. Este solubil în apă în proporție de 10%. Colorează urina în galben-portocaliu.

A fost introdus în comerțul farmaceutic sub formă de metansulfonat (sin. Mezylat) cu numele comercial de „Etrenol”, de către casa de produse farmaceutice Wintrop. Entrenolul se găsește în fiole ca pulbere cristalină, în cantitate de 200 mg. Conținutul fiolei se solvează într-o cantitate determinată de apă și după solvire se trece în seringă în cantități calculate în raport cu greutatea corporală a bolnavului. Activitatea cea mai importantă o manifestă împotriva Schistosomei haematobium, mai puțin asupra Sch. mansoni și aproape deloc împotriva Sch. japonicum.

Doza cea mai mică în care este eficient este de 1,5 mg/kilocorp. După Cunha și colab. nu s-a obținut nimic în plus cu doze care depășesc doza de mai sus. Totuși cei mai mulți autori administrează hycanthonul în doze de 2,3 și chiar 3,5 mg/kilocorp. Greenfield și Du Toit (1970) au realizat cercetări comparative între doze variate de hycanthon, administrat în o singură injecție intramusculară. Ei au administrat comparativ 2,5 mg și 3,5 mg, precum și hycanthon oral (cu antiacide) 2,5—3,5 mg/kg/zi, 3-4 zile. Aceste doze de hycanthon au fost comparate și cu un tratament oral cu lucanthon 20 mg/kg/zi, timp de 3 zile consecutiv. În aceste cercetări s-a observat o toxicitate mai mare după injecția de hycanthon decât după lucanthonul oral.

În toate aceste încercări comparative făcute pe cazuri de schistosomiază cu Sch. haematobium, rezultatele au fost asemănătoare obținându-se în toate încetarea eliminării de ouă (77%).

A.D. Coutinho și V.S. Barreto, tot în cercetări comparative, au avut rezultate mai bune. Ei au comparat tratamentul cu mezilat de hycanthon în tablete enterosolubile în doză de 2,5—3 mg/kg/zi, trei zile consecutiv, cu o singură injecție intramusculară cu 3 mg/kg. Vindecările au fost prin ambele căi de administrare de 90%, iar ca reacții adverse anorexie, greață și vărsături mai pronunțate la calea orală. Într-un caz a apărut și un icter sever și prelungit iar în altul un icter mai ușor.

Oliveira și colab. aduc o nouă propunere de administrare a hycanthonului în două injecții intramusculare la distanță de o săptămână. Doza propusă a fost între 2,4 și 3,4 mg/kg. Nu toți autorii sînt de acord cu această repetare apropiată a injecției de hycanthon. Martindale arată că injecțiile se pot repeta la o lună sau chiar la trei luni.

*Fenomene secundare ale hycanthonului.* Durere la locul injecției în aproape toate cazurile. Tulburări digestive: greață, vărsături uneori importante. Modificări în compoziția serului sanguin: o creștere a transaminazelor care dovedește hepatotoxicitate și chiar icter și hepatită toxică. Tulburări hepatice și stenoza portală contraindică tratamentul cu hycanthon. M. Mengista (1982) publică un caz letal. O femeie de 30 de ani și 55 kg primește o injecție cu 200 mg mezilat de hycanthon. Prezintă vărsături persistente și icter. Decedează în a 14-a zi de tratament. La necropsie: necroză acută a celulelor hepatice și oarecare fibroză. De notat că doza primită—deși ridicată— a fost sub 4 mg/kg, fiind recomandată și de alți autori și că probele hepatice înainte de tratament au fost constatate normale.

Dar în afară de asemenea cazuri care ne silesc să administrăm cu grijă etrenolul și să nu depășim 2,5 mg/kg, alte trei acuzații importante se aduc mezilatului de hycanthon.



Se impută etrenolului posibilitatea de a crea la animalele de laborator (șoareci) o rezistență la acest medicament care se extinde și asupra lucanthonului. În cercetări făcute de Rogers și Bueding, această rezistență s-a menținut în trei generații succesive de schistosome obținute în laborator prin reproducerea ciclului complet de evoluție a schistosomelor la *Biomphalaria glabrata* și infestarea de noi șoareci prin noi furcocercari. Tulpina rezistentă nou-creată nu mai era capabilă să producă nici măcar acel „shift to liver” caracteristic unui medicament activ.

O acuzație încă mai gravă e aceea că etrenolul este capabil de mutagenicitate, cum a arătat Hartmann și colab. în 1971 pe culturi de *Salmonelle*.

În plus poate produce modificări morfologice a cromozomilor celulari și ar putea cauza omului efecte disgenetice și cancerogenetice (Friedheim).

Clive și colab. (1972) reiau problema mutagenității hycanthonului pe celule de mamifere (celule limfomatoase de șoarece). Culturile expuse două ore la influența hycanthonului arată o creștere substanțială în frecvența mutațiilor, în raport cu concentrația medicamentului.

J.A. Moore arată capacitatea teratogenă a hycanthonului, ceea ce interzice administrarea acestui medicament în cursul gravidității.

I. Diop Mar citează un alt caz mortal datorat probabil unei injecții intramusculare cu 3 mg/kg hycanthon la un copil de 11 ani, care două zile după injecție face ieter urmat de exitus. Cercetările anatomopatologice au arătat că era vorba de toxicitate. Copilul era foarte anemiatic și fusese supus recent la două transfuzii. Se pune problema dacă nu ar fi fost vorba de un proces virotic supraadăugat.

*Niridazol* (sin. Ambilhar). Este un medicament de elecție pentru schistosomiază, mai ales cea vezicală. Se administrează pe cale orală. Se prezintă în comprimate dozate a 100 și 500 mg. Se administrează în doză de 25 mg/kg timp de 5—7 zile în timpul meselor sau în preajma lor, în două prize la interval de 12 ore. Potrivit cercetărilor făcute de Fraga de Azevedo se absoarbe repede și eliminarea care se face prin bilă începe 6 ore după administrare. Dar după prima eliminare a unei cantități principale urmează eliminarea foarte lentă a cantității rămase, astfel încât chiar după două luni se mai pot pune în evidență urme în urină.

Potrivit lui Coutinho și colab. (1967) niridazolul vindecă schistosomi-  
aza cu *Sch. mansoni* în proporție de 80%. Proporția vindecărilor raportată de L.C. Brumpt și Valentin Brumpt este încă și mai mare, mergând până la 90%.

Administrarea niridazolului este însă umbrată de fenomenele secundare pe care le poate produce. Cele mai îngrijorătoare sînt tulburările psihice. În zilele a 4-a sau a 5-a de tratament apare o excitabilitate exagerată, manifestată prin logoree, vociferări, impulsivitate și uneori crize convulsive. De multe ori bolnavii au tendința de a se arunca pe fereastră. Din această cauză tratamentul trebuie făcut în spital și bolnavii trebuie supravegheați îndeaproape în cursul ciclului de tratament. Pentru obvierea acestor manifestări psihice se recomandă asocierea la tratament a unui anxiolitic ca diazepamul (10 mg/zi) sau nitrazepamul. Wilcocks și Manson-Bahr recomandă fenobarbitalul. Se va evita administrarea în același timp cu niridazolul a izoniazidei, deoarece s-a observat că în unele cazuri de stare



confuzională bolnavii respectivi luaseră și izoniazidă. În cursul tratamentului cu ambilhar se va supraveghea cu atenție și funcția hepatică, întrucît transaminazele pot crește mult.

Copii tolerează mai bine ca adulții ambilharul. Ei pot primi doze pînă la 40 mg/kg/zi. Se citează totuși cazul unui copil de 17 luni, cîntărind 11 kg, care a primit ca doză zilnică 34 mg/kg și a murit a treia zi de tratament. La necropsie au fost găsite hemoragii întinse în ficat, hemoragii subcapsulare în rinichi și adenopatie mezenterică. În afară de schistosomiază copilul avusese și malarie (N.G. Nicolson și J.E. McMahon).

Unii autori corelează producerea tulburărilor neuropsihice cu tulburările hepatice pe care le prezintă bolnavii respectivi. Astfel, Rodriguez da Silva (1969) (citată de Friedheim) a observat tulburări neuropsihice numai la 3% din 225 de bolnavi cu schistosomiază intestinală necomplicată cu leziuni hepatice față de 63% din 25 de pacienți cu inflamație hepatosplenică. La fel Basmy și colab. (citați de același autor) nu observă nici un caz de tulburări neuropsihice la pacienții fără leziuni hepatice, față de 60% asemenea tulburări la bolnavii cu ciroză hepatică avansată.

Niridazolul poate produce tulburări și în sfera cardio-vasculară. În ziua a treia sau a patra de tratament pot apărea epistaxis sever, extrasistole, tahicardie moderată și modificări ECG cu aplatizarea sau inversarea undei T. Aceste modificări se ameliorează și dispar treptat după tratament, în 2—3 săptămîni. Tahicardia poate apărea în 80% din tratamentele cu niridazol. O altă acțiune nocivă observată în tratamentul cu niridazol este o scădere a spermatogenezei, care se poate observa chiar și o lună după tratament.

Nu s-a dovedit că niridazolul poate avea efecte teratogene, totuși ca precauție se recomandă a nu fi utilizat în cursul gravidității.

Bolnavii tratați cu niridazol trebuie preveniți că urina capătă o colorație roșie-brună fără semnificație patologică.

Spre deosebire de lucanthon și hycanthon, niridazolul poate da rezultate bune și în schistosomiaza cu *Sch. japonicum*.

*Oxamnichina*. Se prezintă ca o pulbere cristalină de culoare portocalie. Formula chimică este: 1, 2, 3, 4-tetrahidro-6-hidroximetil-2-izopropilaminometil-7-nitrochinoleină. A fost introdusă relativ recent în arsenalul terapeutic antischistosomian. Rezultatele cele mai bune le dă în schistosomiaza cu *Sch. mansoni*. Poate fi administrată atît intramuscular profund cit și pe cale orală.

În injecții intramusculare doza utilizată a fost de 7,5 mg/kg ca doză unică. Injecția este însă foarte dureroasă și lasă o indurație care poate persista cîteva zile și poate fi întovărășită de febră. De aceea calea parenterală a fost părăsită și înlocuită cu cea orală. R. Foster, în comunicarea prezentată la Congresul de Parazitologie de la München din 1974, arată că s-a obținut cu doza unică de 7,5 mg/kg — administrată intramuscular — vindecări în proporție de 97% și o reducere a ouălor de 95% la cei nevindecați. A fost curativ în stadiul acut al bolii hepatosplenice.

Administrarea orală se face în timpul sau după mese. Doza orală este de cel puțin 15—20 mg/kg. H.H. Abbaza și colab. au tratat 20 de cazuri de polipoză schistosomiazică produsă de *Sch. mansoni* cu oxamnichină în doză totală de 40 mg/kg, administrată în două zile — cîte 20 mg/kg pe zi.



Medicația zilnică era împărțită în două prize care au fost administrate după masa de dimineață și cea de seară. Rezultatele terapeutice au fost foarte mulțumitoare. Scaunele n-au mai prezentat ouă după două săptămîni în 85 % din cazuri, după 3 luni în 90 % din cazuri. Dimensiunea polipilor s-a redus semnificativ și la 5 bolnavi au dispărut complet după 6 luni. Fenomenele secundare fără importanță n-au avut nevoie de vreo intervenție. În articolul lor H.H. Abbaza și colab. relatează și alte rezultate terapeutice obținute cu oxamnichina de către alți autori, pe care nu am avut posibilitatea a-i găsi în original. Ele sînt următoarele :

Silva și colab. (1974) au administrat medicamentul în doza de 10—15 mg/kg și au obținut vindecări în 70 și respectiv 85 % din cazuri. Koura și colab. au administrat oxamnichina (1975) în doză totală de 60 mg/kg în două sau trei zile și au obținut vindecări în 90 și 73,9% din cazuri. Abd Robbe și colab., cu doza totală de 40 mg/kg divizată în două zile, au obținut vindecări de 78,4 % la controlul efectuat după trei luni. În nici unul din toate aceste cazuri nu sînt semnalate fenomene secundare electrocardiografice sau hematologice.

Toate datele de mai sus se referă la *Sch. mansoni*. La *Sch. haematobium* rezultatele sînt mai puțin mulțumitoare și nu am găsit nici o dată cu privire la *Sch. japonicum*.

Totuși, referitor la fenomenele secundare, Martindale citează cefalee, confuzie, greață, somnolență, diaree, erupție cutanată și insomnie, precum și ușoare semne de toxicitate hepatică și unele modificări ECG.

**Metrifonatul.** Este un insecticid organofosforic. Se prezintă ca o pulbere cristalină alb-gălbuie cu miros de mușgai. Se găsește în comerțul farmaceutic sub numele de Bilarcil, în comprimate dozate a 100 mg. Se administrează în doză de 7,5-10 mg/kilocorp pe cale orală, într-o singură priză dimineața înainte sau după micul dejun. Se pot face mai multe asemenea tratamente la interval de 15 zile. Administrarea metrifonatului este repede urmată de scăderea, aproape la jumătate, a colinesterazei sanguine, care nu revine la normal înainte de 14 zile. De aceea nici tratamentul nu se poate repeta înainte de acest termen.

Poate acționa asupra mai multor helminți (*Ascaris*, *Ankilostoma*, *Onchocerca*) dar acțiunea cea mai importantă o are asupra *Schistosomei* *haematobium* (și mai mică asupra *Sch. mansoni*).

Acțiunea metrifonatului asupra *Sch. haematobium* a fost cercetată în 1973 de către M. Gentilini și colab. Au fost tratați în Franța (deci într-o regiune în care nu se găsește schistosomiază) 50 de bolnavi, dar cu o formă ușoară. La jumătate din ei era asimptomatică. În 40 din cele 50 de cazuri tratate, toleranța medicamentului a fost bună cu puține cefalei ușoare, astenie și amețeli; cîteva cazuri cu dureri abdominale și diaree, mai rar greață și vărsături. La cea de-a doua administrare toleranța e în general mai bună ca la prima administrare. Colinesteraza sanguină scăzută brusc la 55 % a revenit treptat la cifra inițială în cel mult 14 zile.

Controalele parazitologice au arătat în a 14-a zi o negativare la 60 % din cei tratați. Această cifră a devenit 75—76 % după două luni și 86 % în a treia și a cincea lună după tratament. La pacienții fără nici o altă helmintiază eozinofilia sanguină a revenit la normal după 3 -5 luni.

Metrifonatul se dovedește deci a fi un medicament interesant cu toate că rezultatele obținute mai sus sînt inferioare celor pe care le dă niridazolul.

Cercetări clinice mai recente în schistosomiaza urinară au fost realizate în 1981 de P. Druille și colab. Acești autori au tratat 150 de copii în cursul unui an cu trei tratamente de metrifonat, din care fiecare consta din două doze de cîte 7,5 mg/kg la distanță de 14 zile. La sfîrșitul anului controlul vindecărilor nu s-a putut face decît la 121 din cei tratați și numai 18 dintre ei nu erau vindecați. S-au obținut deci vindecări în procent de 85,1%. Nu s-a semnalat decît un singur caz cu reacții adverse (dureri abdominale și diaree) care s-au vindecat spontan.

P. Iordan și J. A. Cook (1973) recomandă 7,5 mg/kg metrifonat într-o singură priză, care se repetă din două în două săptămîni pînă la vindecare. Rareori sînt necesare mai mult de 3 asemenea prize.

*Praziquantel.* Este un medicament intrat foarte recent în arsenalul terapeutic al helmintiazelor. Poartă numele comercial de Biltricid. Se găsește sub formă de comprimate dozate 0,400 g. Se absoarbe foarte repede din cavitatea intestinală. Concentrația maximă apare în ser la 1 — 2 ore după ingestie. Se elimină în majoritate prin urină împreună cu metaboliții formați în organism. În prima zi se elimină 90 %, deci nu cumulează. Nu a fost încă administrat la copii sub 6 ani, nici la femeile gravide și nici la mamele care alăptează. Este încă în faza de cercetări clinice. Produce fenomene secundare relativ ușoare care apar repede după ingerarea medicamentului și dispar spontan. Cele mai frecvente aparțin tubului digestiv: anorexie, greață, senzație de plenitudine intestinală, dureri epigastrice, constipație. Din partea sistemului nervos central pot apărea: cefalee, amețeli, somnolență. Din partea sistemului nervos periferic: dureri în tendonul lui Ahile, lumbago, mialgii. Din partea sistemului nervos autonom: sialoree. Din partea sistemului circulator: foarte rare modificări slabe și trecătoare în traseele ECG (extrasistole supraventriculare și prelungirea intervalului QT) (T. Ishizaki și colab.). Uneori poate apărea și febră care ar putea fi pusă pe seama endotoxinelor paraziților omoriți.

Eficacitatea praziquantelului în schistosomiază a fost verificată în 1979 de Davis și colab., Katz și colab., de Santos și colab.

A. Davis și colab. au tratat 79 de bolnavi cu schistosomiază urinară cu trei doze de biltricid a cîte 20 mg/kg o singură zi. După 6 luni, la 73 de cazuri care au putut fi controlate s-a depistat un singur eșec deci 98% vindecări. Peste un an, la 66 recontrolați, au fost găsite ouă încă la doi, dintre care unul pare a fi fost o reinfestare, întrucît el rămăsese negativ îndată după primul an. Dar chiar dacă l-am considera ca un eșec, procentul de vindecări rămîne încă peste 93%. După 2 ani s-au mai găsit ouă vii la 7 din 45 care au mai putut fi controlați. Presupunind că nici unul din cei 45 nu a mai făcut între timp o reinfestare, vindecările rămîn totuși la procentul îmbucurător de 84.

Naftale Katz și colab. au controlat eficacitatea praziquantelului în schistosomiaza intestinală cu *Sch. mansoni*. După 6 luni de tratament, fie



cu doza unică de 50 mg/kg fie cu 3 doze a 20 mg/kg la interval de 4 ore în aceeași zi, nu au mai găsit ouă de *Sch. mansoni* la peste 90 % din cei tratați la controlul efectuat la peste un an de la tratament.

A.T. Santos și colab. au cercetat rezultatele tratamentului cu biltricid în schistosomiază produsă de *Sch. japonicum*. La 6 luni după un tratament cu de trei ori câte 20 mg/kg în aceeași zi s-au negativat 80 % (60 din 75). După un an acest procent a scăzut la 75,7 (25 din 33). Dintre cei tratați cu doza unică de 50 mg/kg după 6 luni, negativările erau de 70 % (29 din 41) iar după un an de 53,8 % (14 din 26). Socotim ca foarte important faptul că praziquantelul a putut da rezultate așa de mulțumitoare într-o schistosomiază în general rebelă la tratament. Pe de altă parte este interesant de semnalat că din cele două posologii cea de 60 mg/kg în 3 doze fracționate dă rezultate mai bune decât cea unică de 50 mg/kg. Ea trebuie preferată cu atât mai mult cu cât e mai bine tolerată.

Praziquantelul a fost produs și de industria farmaceutică chineză. Praziquantelul chinez are denumirea comercială de „Pyquiton”. Fu S și colab. prezintă rezultatele terapeutice obținute în terapia schistosomiază cu *Sch. japonicum* în 1983.

Au fost tratate 751 cazuri împărțite în trei grupe :

- grupa I : 283 de cazuri tratate cu o doză totală de 50 mg/kg o singură zi ;
- grupa II : 244 de cazuri, fiecare tratat cu o doză totală de 60 mg/kg în două zile ;
- grupa III : 224 de cazuri, fiecare cu o doză totală de 72 mg/kg în 3 zile.

Doza zilnică a fost divizată în 3 prize administrate oral.

Toți bolnavii au tolerat bine medicamentul, în afară de unul. Fenomene secundare principale : amețală, cefalee și oboseală. Nu au apărut modificări importante în funcțiile renale și hepatice, în sânge, urină, EEG. La controlul după 6 luni, scaunele erau sută la sută negative la grupul I, 96,1 % negative la grupa a 2-a și 92,2 % negative la grupa a 3-a. Așadar atât vindecările cât și efectele secundare au fost asemănătoare la toate cele trei grupe. Autorii preferă doza totală de 50 mg/kg o singură zi pentru tratamentul de masă.

Într-o altă comunicare, tot din 1983, un alt colectiv de cercetători chinezi sub direcția lui Shen G.R. cercetează funcțiile hepatice sub influența pyquitonului, în 664 de cazuri. Nu a existat nici o tulburare hepatică în doza obișnuită sau au fost rare și blinde. Ele s-au observat doar în 2,29 % din cazuri la cei cu funcții hepatice normale înainte de tratament. Aceia care înainte de tratament aveau funcții hepatice anormale sau complicate cu alte boli de ficat 81,4 % au tolerat bine pyquitonul. Numai în 4,3 % din cazuri au existat unele agravări ale funcțiilor anormale anterioare, care au fost reduse printr-un tratament accesoriu hepatic.

**Oltipraz.** Este un medicament intrat foarte recent în arsenalul schistosomicid. A fost sintetizat în Franța în laboratoarele Rhône-Poulenc. Nu este nici mutagen, nici teratogen. Este foarte bine tolerat. Fenomenele secundare pe care le poate produce sînt rare, de mică intensitate și vindecabile spontan. În cazurile rămase nevinate produce o reducere considerabilă a numărului de ouă. Este activ atât contra *Schistosomei mansoni* cât și contra *Schistosomei haematobium* și *Schistosomei intercalatum*, dar

acțiunea cea mai importantă o are contra *Schistosomei mansonii*. Gentilini și colab. au tratat în 1979 aproape 900 de pacienți, dintre care 583 aveau *Sch. haematobium*, 210 *Sch. mansonii* și 85 *Sch. intercalatum*. Împotriva *Sch. haematobium* au utilizat doza unică de 30 mg/kg obținând 84% vindecări. Contra *Sch. mansonii* au folosit o jumătate de doză — 15 mg/kg — obținând 95% vindecări. Contra *Sch. intercalatum* au folosit un tratament de 3 zile cu 25 mg/kg zilnic obținând 71—95% vindecări. Medicamentul se administrează în cursul unui prinz ușor și nu pe stomacul gol. El acționează însă lent nedovedindu-și valoarea terapeutică decât în curs de cel puțin două luni. Este deci de dorit să se facă controlul terapeutic la 3 luni de la administrare.

Alți cercetători au folosit o dublă posologie. Cităm între ei pe P. Cerf și colab., precum și pe J.L. Rey și colab. Ei folosesc fie doza de 1,5 g în priză unică (care în raport cu greutatea revine la 25 mg/kg), fie în doza de 2 g divizată în două prize în aceeași zi, ceea ce revine la greutate 25 mg/kg în două prize în aceeași zi.

Cerf și colab. nu găsesc deosebiri semnificative între cele două posologii. Rey și colab. preferă administrarea de 35 mg/kg în două prize, în aceeași zi.

Cu ambele posologii rezultatele terapeutice depășesc 80% vindecări pentru cele două principale parazitoze africane și la cei nevinedecați reducerea de 98% de ouă viabile.

### 2.6.7. Epidemiologie

Există trei focare de răspândire a schistosomiazelor: cel african care cuprinde întreaga Africă, Madagascarul și Orientul apropiat. Aici boala este provocată de *Schistosoma haematobium*, *Sch. mansonii* și *Sch. intercalatum*. Al doilea focar de răspândire a schistosomiazelor este America de sud și centrală, în special Brazilia, Venezuela și statele din Marea Caraibilor. În aceste regiuni nu se găsesc nici *Sch. haematobium* nici *Sch. intercalatum* ci numai *Sch. mansonii*. Al treilea focar de răspândire este extremul orient (Japonia, China, Insulele Filipine), în care boala este cauzată de *Sch. japonicum* (fig. 71, 72).

*Rezervorul de infestație* pentru *Sch. haematobium* este aproape în mod exclusiv numai omul. Au fost găsite foarte rareori și unele maimuțe infestate cu această specie.

Pentru *Sch. mansonii* au fost semnalate mai multe specii de animale sălbatice între care trebuie citate unele insectivore și maimuțe (babuini) (cf. A. Fenwick, 1969).

*Schistosoma japonicum* are un rezervor animal de infestație mult mai larg. Parazitul poate fi găsit parazitând în mod natural la ciini, pisici, cai, porci — dintre animalele domestice, precum și numeroase animale sălbatice. Potrivit lui Woodruff și colab. în insulele Filipine numai 75% din infestări provin de la cazuri umane pe când 25% au la origine cazuri animale, iar în insula Taiwan nu există decât tulpini zoofile de *Sch. japonicum* care nu sînt infecțioase pentru om.

*Căile de transmitere.* Pentru a-și putea continua evoluția, ouăle provenite din materiile fecale sau din urina celor bolnavi trebuie să ajungă



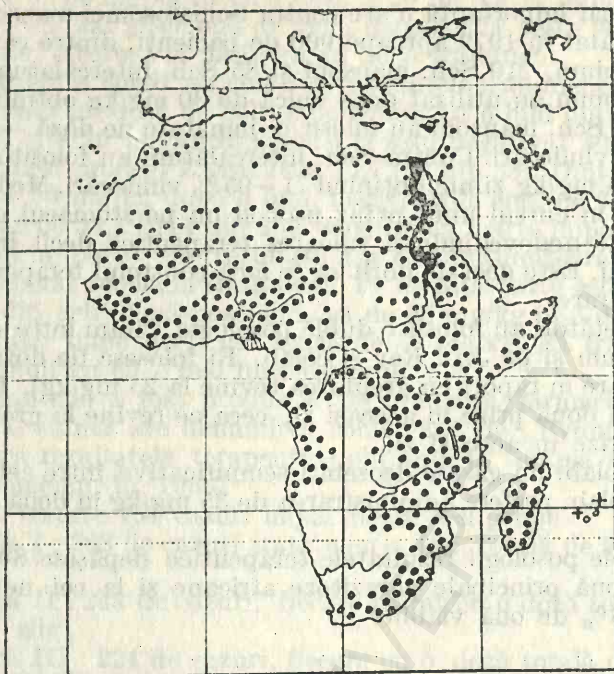


Fig. 71. — Răspîndirea geografică a schistosomiei cu *Sch. haematobium* (după Faust).

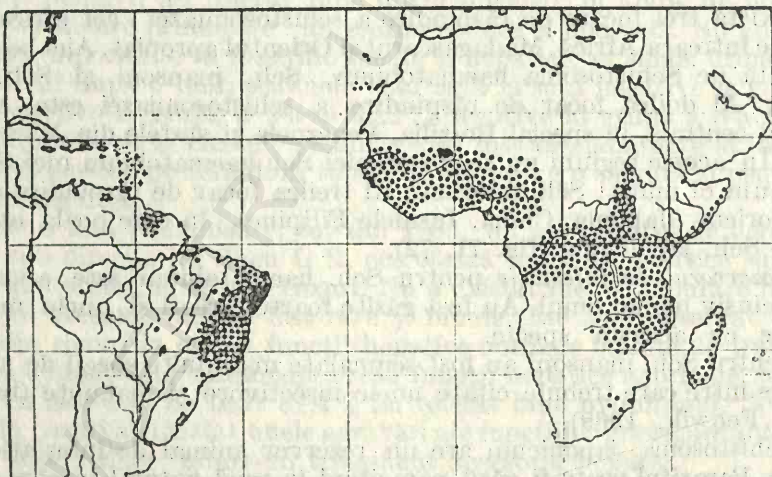


Fig. 72. — Răspîndirea geografică a schistosomiei cu *Sch. mansoni* (după Faust).

întii în apă și să găsească acolo melcii aevatici care sînt favorabili transformării miracidilor în furcocercari infecțioși. Pentru *Schistosoma haematobium* și *Sch. intercalatum* melcii favorabili sînt pulmonați, neoperculați și hermafrodiți aparținînd subfamiliei Bulininae și genului *Bulinus* cu trei subgenuri: *Bulinus stricto sensu*, *Phisopsis* și *Pyrophysa*. În genul *Bulinus*

(*Bulinus*) cele mai principale specii sînt *B.B. tropicus* și *B.B. truncatus*. Din subgenul *Phisopsis* sînt de citat speciile *B. Ph.africanus*, iar din subgenul *Pyropysa*, *B. Pyr. forskalii*. Aceasta din urmă este gazda intermediară a *Sch. intercalatum* (R. Deschiens) (fig. 73 și 74).

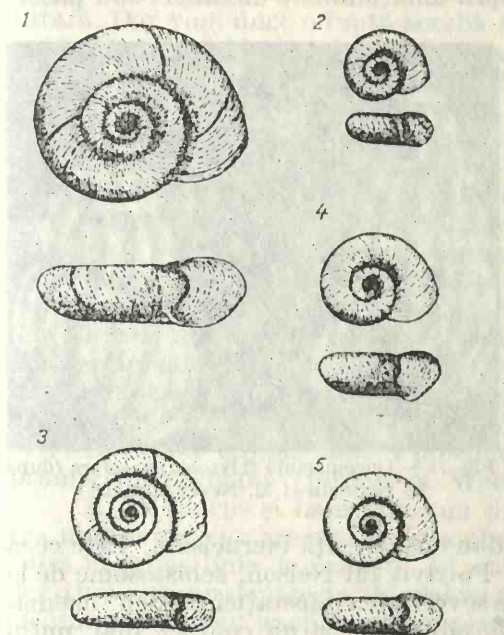


Fig. 73. — Gazde intermediare pentru *Sch. mansoni*.

1 — *Australerbis glabratus* (Brazilia); 2 — *Tropicorbis stramineus* (Brazilia); 3 — *Biomphalaria sudanica* (Uganda); 4 — *B. feifferi* (Rhodezia); 5 — *B. alexandria* (Egipt) (după O.M.S., 1967).

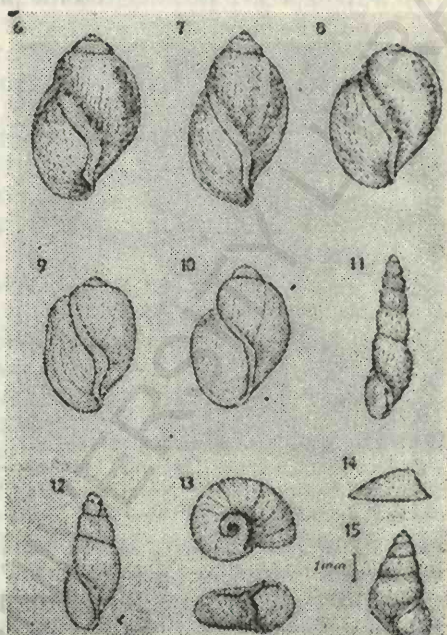


Fig. 74. — Gazde intermediare pentru *Sch. baematolium* și *Sch. japonicum*.

6 — *Bulinus (Physopsis) africanus* (Kenya); 7 — *B. (Phys) nasutus* (Tangania); 8 — *B. (Phys) globosus* (Angola); 9 — *B. (Phys) abyssinicus* (Somalia); 10 — *B. (Bulinus) tumecatus* (Egipt); 11 — *B. B. forskalii* (Sudan); 12 — *B. senegalensis* (Gambia); 13 — *Plaurarices metidjensis* (Portugalia); 14 — *Ferissia termis* (India); 15 — *Oncomelania quadrasi* (Insulele Filipine) (după O.M.S., 1967).

Pentru *Sch. mansoni* gazda intermediară e reprezentată tot de melci hermafrodiți, pulmonați și neoperculați aparținînd însă subfamiliei Planorbidae cu principalul gen *Biomphalaria* care la rîndul lui este diferențiat în mai multe subgenuri.

Pentru *Sch. japonicum* gazda intermediară este un gasteropod prozobranhiat amfibi, operculat și cu sexe separate aparținînd genului *Onchomelania*. În China în special *O. hupensis*, în Japonia *O. nosophora*, în Taiwan *O. formozana*, în Filipine *O. quadrasi* (fig. 75 și 76).

Moluştele aparținînd genului *Onchomelania* sînt amfibii. Ele pot trăi și pe sol cînd acesta e foarte umed. În condiții de uscăciune a mediului ele pot supraviețui închizîndu-și bine cochilia cu operculul pe care îl posedă. În primele 2—3 săptămîni, viața lor este acvatică și trecerea lor pe soluri umede se face după această perioadă.

**Masa receptivă.** Copiii se îmbolnăvesc de schistosomiază într-o proporție mult mai ridicată decît adulții nu numai din cauză că ei au contact



mult mai frecvent cu apa în care se găsește furcocercarii dar și prin faptul că adulții au căpătat un anumit grad de rezistență imunitară care se întreține și se intensifică în decursul timpului. Rezistența care se formează și se dezvoltă la ei se datorește și atacurilor multiple produse de numeroși furcocercari de schistosome proprii unor animale mamifere sau păsări

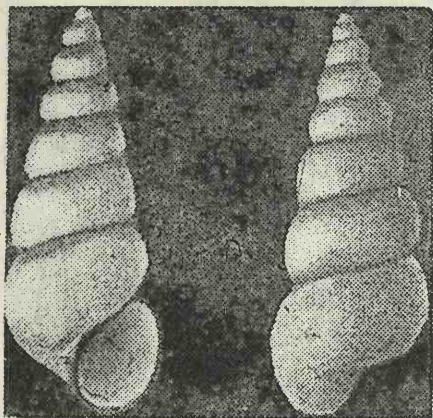


Fig. 75.— *Oncomelania (Hemibia) hupensis* (după L. Germain și M. Neveu-Lemaire).

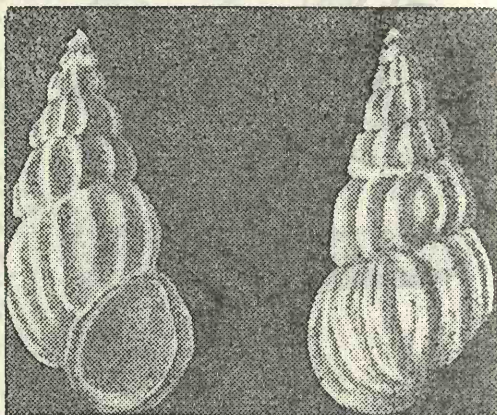


Fig. 76— *Oncomelania (Hysobia) nosofora* (după L. Germain și M. Neveu-Lemaire).

care nu se pot dezvolta la om dar îi dau o rezistență încrucișată. Este ceea ce Nelson numește „zooprofilaxie”. Potrivit lui Nelson, schistosome de la animale, ca *Sch. rodhaini*, pot limita severitatea infestației cu *Sch. haematobium*. În afară de cauzele arătate, adulții au și un contact mai puțin frecvent și îndelungat cu apa, limitat la anumite îndeletniciri gospodărești.

Este încă în cercetare posibilitatea unei imunizări în schistosomiază prin infestare cu cercari care au fost supuși în prealabil influențelor razelor X sau a unui sistem generator de radicali liberi (S.G.R.L.) cu proprietăți sterilizante confirmate de Colobert și colab., precum și de Peloux și colab. A. Dodin și E.R. Bryggo (1965) — utilizând acest sistem asupra cercarilor de schistosome — arată că aceștia devin capabili să vaccineze șoarecele împotriva infestării cu cercari integri. Vaccinarea nu se produce prin inoculare pe cale intraperitoneală sau subcutanată ci numai pe cale intradermică.

## 2.6.8. Profilaxie

Trebuie scăzut rezervorul de infestație prin acțiune terapeutică. R.E.M. Lees (1968) și J.E. McMahon (1970) publică rezultatele foarte încurajatoare obținute cu tratamente cu doze mici de medicamente administrate în cure de lungă durată la interval de săptămâni sau de luni. Numărul de ouă scade considerabil ceea ce este benefic atât pentru colectivitate întrucât se micșorează numărul de reinfestări din regiunea endemică, cât și pentru cei tratați, întrucât îi pune la adăpost de noi degradări organice produse prin acumularea de ouă vii. Acest mod de tratament a fost pe drept cuvânt numit „supresiv”.



O a doua ordine de măsuri care trebuie luate în regiunile endemice este cea de combatere a moluștelor prin care se face evoluția ouălor pînă la producerea de furcocercari. Se vor lua măsuri care să împiedice buna dezvoltare a acestor moluște precum și a pătrunderii ouălor de schistosom în apele în care ele trăiesc printr-o intensă campanie de propagandă sanitară. Dar vom duce o luptă acerbă și împotriva moluștelor existente atît prin substanțe chimice cît și prin încurajarea dușmanilor lor naturali.

Dintre molusticidele chimice sînt de citat : clorura cuproasă ( $\text{Cu}_2\text{Cl}_2$ ), Niclosamida (Baylucid, Bayer 73), N-tritilmorfolina (Frescon), pentaclorofenatul de sodiu (Santobrit), dimetilditiocarbamatul de zinc (Zirama, Moluramin). Toate aceste molusticide trebuie introduse în ape în cantități bine calculate pentru a nu fi dăunătoare peștilor din acele ape.

Ca dușmani naturali ai moluștelor ce favorizează dezvoltarea schistosomidelor pot fi citați : melcul *Marisa cormarietis* care activează foarte asiduu împotriva *Biomphalaria glabrata* atît prin competiție la hrana acesteia cît și prin devorarea puilor ei. Un alt melc — *Terebia granifera* — a reușit să se înmulțească și să înlocuiască în mare parte *Biomphalaria glabrata* ; dar aceasta nu poate fi încurajată intrucît poate ajuta la transmiterea paragonimiozei (*P. Jordan* și *G. Webbe*).

Există și pești mîncători de moluște. Dintre aceștia ar putea fi citați : *Astatoree cromis allaudi* precum și unele specii de *Gambusia* și *Lepomis microlophus* (*Jordan* și *Webbe*).

*R. Deschiens* și *Lamy* precum și *Gruber* și *Euzéby* sugerează folosirea unui crustaceu american — *Camburus affinis* — a cărui hrană e constituită în prima linie de moluște. El s-ar putea acclimatiza acolo unde temperatura apei nu depășește  $28^\circ$ . *Salem* și colab. în Irak cercetează în acvarii efectul util al unor anelide asupra planorbidelor, și anume : *Aelosoma variegatus* și *Chaetogaster* sp., care atacă puii recent eclozați de *Biomphalaria alexandrina* și *Bulinus truncatus*.

Un rol util pot juca și larvele unor insecte diptere sciomizide, care pătrund ca paraziți în moluște, pe seama cărora se hrănesc și pe care le omoară ; apoi se transformă în pupe care plutesc sub suprafața apei. Altele, mai degrabă terestre sau semiacvatice, se introduc ca larve între cochilia și mantaua gasteropodului și rămîn acolo unde continuă să se dezvoltă hrănindu-se din corpul gazdei lor care este omorîtă și consumată în întregime. Pupele lor se formează chiar în cochilia rămasă goală (*M. Leclercq*).

Din regnul vegetal se poate folosi acțiunea molusticidă a plantelor *Balanitis egyptica* și *Ambrosia maritima* (*Halawany*). Miracidiile și furcocercarii pot cădea victime ale unor plante carnivore ca *Utricularia*. De asemenea *Plenaria dugesia cypripina* — datorită toxicității moluscului pe care îl produce — imobilizează miracidiile de *Schistosoma mansoni* (*Chermin* și *Perlstein*, 1971), pe care apoi le devorează larvele de *Culex* și de *Aedes*.

*Repelenti pentru furcocercari.* A fost experimentat recent un produs pe bază de hexaclorfen — *Mastomys natalensis* (*Scistopol*). Patru zile consecutiv a fost unsă coada unui șoricel cu acest produs. Peste 24 de ore după ce coada a fost spălată, micul mamifer a fost introdus cu coada într-o apă plină de cercari. El a fost protejat de către repelent. Nici un cercar nu a pătruns în coadă la 5 din 6 animale și foarte puțini cercari la cel de-al 6-lea (*P.J. Fripp* și *F.I. Armstrong*).



## Bibliografie

- ABBAZA H. H., HAMONDA N., ARD RABLO H. — Chemotherapy of schistosomal colonic polyposis. *Trans. Roy. Soc. Trop. Med. Hyg.* 1978, LXXII, 6, 602.
- AMOURY COUTINHO, CURO A. LIMA, CARMENCITA ALVES — Clinical trial with Ciba 32644 (Nitrothiazolcompound) in Manson's schistosomiasis. *Rev. Inst. Med. trop. Sao Paulo* 1966, VIII, 2, 89.
- ANDERSON R. I., SADUN E. H., WILLIAMS J. S. — A technic for the use of minute amounts of dried blood in the fluorescent antibody test for schistosomiasis. *Experimental Parasitology*, 1961, ii, 111.
- BARBIER M. — La bilharziose à *Schistosoma intercalatum* dépistée chez des africains en France métropolitaine. *Bull. Soc. Pathologie exotique*, 1969, LXII, 5, 874.
- BECQUET R., SOOUT J., PASCAL J. M. — La bilharziose intestinale à *Schistosoma intercalatum* en République de Tchad. *Bull. Soc. Pathologie exotique* 1970, LXIII, 3, 343.
- BECQUET R., DECROOCK J. — Découverte d'un foyer actif de la bilharziose intestinale en République Africaine. *Bull. Soc. Pathologie exotique*. 1973, LXVI, 6, 721.
- CERMIN E., PERLSTEIN J. M. — Protection of snails against miracidia of *Schistosoma mansoni* by various aquatic invertebrates. *Journ. Parasitology* 1971, LVII, 2, 217.
- COUDERT J., GARIN J. R., AMBROISE THOMAS P., POTHIER M. A. — Premiers résultats à propos du diagnostic sérologique de la bilharziose par immunofluorescence sur coupes, à congélation de *Schistosoma mansoni*. *Annales de Parasitologie Paris*, 1967, XLII, 5, 483.
- DAVIS A., BILES J. E., ULRICH A. M. — Initial experiences with praziquantel in the treatment of human infections due to *Schistosoma haematobium*. *Bulletin O.M.S.* 1979 LVII, 5, 773.
- DAVIS A., WEGNER D. H. G. — Multicentre trials of praziquantel in human schistosomiasis. Design and techniques. *Bulletin O.M.S.* 1979, LVII, 5, 767.
- DRUILLE P., BOURDILLON F., FROMENT A., KIELEM J. M. — Essai de contrôle de la bilharziose urinaire par trois cures annuelles de métrifonate. *Annales Soc. belge Méd. tropicale* 1981, LXI, 1, 99.
- EL-HALAWANI A. A. — Bilharziasis control as an integral part of rural health services. *BILHARZIASIS. Ciba Foundation symposium* J. & A. Churchill London 1962, pag. 368.
- FRIPP P. J., ARMSTRONG F. I. — The efficacy of a hexa chlorophen skin cleamer as a cercaria repellent. *S. Afr. Med. Journal* 1973, XLVII, 12, 526.
- FU S., ZHAN X. Z., FAN Y. et col. — Comparative study on different dose schedules of praziquantel in the treatment of schistosomiasis japonica. *Journal of parasitology and parasite diseases*, 1983, 1, 32.
- GENTILINI M., CAPRON A., IMBERT J. C., ESCAUDE J. P., VERNES A., DOMART A. — Essai thérapeutique d'un dérivé du nitrothiazole dans la bilharziose chronique. *Soc. Med. Hop. Paris*. 1966, CXVII, 4, 323.
- GRUBER M., EUZEBY J. — Essai de lutte biologique contre les mollusques vecteurs de bilharzioses, Rôle prédateur de l'écrevisse américaine *Camburus affinis* (Say). *Bull. Soc. Pathologie exotique* Paris, 1973, LXVI, 6, 727.
- JORDAN P. — Daily and weekly injections of sodium antimony dimercaptosuccinate (TW sb) in the treatment of *Schistosoma haematobium* infection. *Bull. O.M.S.*, 1965, 4, 553.
- JORDAN P., WEBBE G. — Human schistosomiasis. *William Heinemann's medical books* London 1969.
- JORDAN P., COOK J. A. — La schistosomiose et considérations particulières concernant l'infection de personnes non autochtones. *Médecine et Hygiène* 1973, LVII, 3, 184.
- JSHIZAKI T., KAMO E., BOEHME K. — Double blind studies of tolerance to praziquantel patients with *Schistosoma japonicum* infections. *Bull. O.M.S.* 1979, LVII, 5, 787.
- KAGAN J. G., PELLEGRINO J. — Critical review of immunological methods for diagnosis of bilharziosis. *Bull. O.M.S.* 1961, 25, 611.
- KATZ NAFTALE, PELLEGRINO J., OLIVEIRA C. A., DIAS C. B. — Preliminary clinical trials with Hycantone a new antischistosomal agent. *Americ. J. trop. med. Hygiène* 1968, XVII, 5, 743.
- KATZ N., ROCHA R. S., CHAVES A. — Preliminary trials with praziquantel in human infections due to *Schistosoma mansoni*. *Bull. O.M.S.*, 1979, LVII, 5, 781.
- KEMP W. M. — Serology of the Cercarial hüllen reaction of *Schistosoma mansoni*. *Journal Parasitology* 1972, LVIII, 4, 686.
- KLOETZEL KURT. — Selective chemotherapy for *Schistosomiasis mansoni*. *Trans. Roy. trop. ed. Hyg.* (correspondance), 1974, LVIII, 4, 344.

- LAMBERT C. R., DA CRUZ FERREIRA — Resultats du premier essai de traitement de la bilharziose vésicale par le Ciba 32644 Ba. *Bull. O.M.S.* 1965, XXXII, 73.
- LAMBERT C. R. — Nouveau traitement des schistosomiases et de l'amibiase le Ciba 32644. *Acta tropica*. 1966, XXIII, 1, 1 — 80.
- LEES R.E.M. — Regression of hepatosplenomegaly in schistosomiasis mansoni steroid therapy (correspondance). *Trans. Roy. Soc. Trop. Med. Hygiene* 1968, LXII, 2, 296.
- LEES R.E.M. — Lucanton hydrochloride in the treatment of *Schistosoma mansoni* infection. *Trans. Roy. Soc. Trop. Med. Hygiene*. 1966, LX, 2, 233.
- LUCAS ADETOKUMBO O. — Field trial of a film coated preparation of Lucanton in the treatment of vesical schistosomiasis. *Trans. Roy. soc. Trop. Med. Hygiene* 1969, LXIII, 2, 242.
- McMAHON J. E., KILALA C. A. — Clinical trial with ambilhar in *Scistosoma mansoni* infection in Tanzania. *British Med. Journ.* 29 Oct. 1966, 1047.
- McMAHON J. E. — Non intensive chemotherapy in bilharziasis with Lucanton hydrochloride. *Trans. Roy. Soc. trop. med. hyg.* 1970, LXIV, 3, 1970.
- MOORE J. A. — Teratology of Lucanton in mice. *Nature (London)* 1972, 239, 107.
- MULLER R. L., TAYLOR M. G. — On the use of the Ziel-Nilsen technique for specific identification of *Schistosoma* eggs. *Journal Helminthol.* 1972, XLVI, 2, 691.
- NICHOLSON N. G. — Death following ambilhar therapy. *British Med. Journ.* 1966, 19 Nov. Nr. 5524, pag. 1261.
- NIEL G., FINON J. M., GENTILINI M. — Immunofluorescence appliquée au diagnostic sérologique de la bilharziose. *Bull. Soc. Pathologie exotique Paris*. 1970, LXIII, 3, 356.
- OLIVEIRA C. A., ZEITIME J.M.R., CHAMONE D. A., MELO J.R.C., SALGADO J. A. — Tratamento de casos agudos de esquistomose mansoni con hycantone. *Rev. Inst. Med. trop. Sao Paulo*. 1971, XIII, 3, 202.
- PIFANO C. F., RON PEDRIQUE M. — La cercaria reaccion de Vogel y Minnings en el diagnostico de la schistosomiasis mansoni. *Z. Tropen. med. Parasit.* 1957, VIII, 1 — 2, 203.
- RIPERT C., N.GIMBI D. P. — Etude épidémiologique des bilharzioses intestinale et urinaire dans la region du lac de retenue de la lufira (Katanga). *Bull. Soc. Pathologie exotique Paris* 1970, LXIII, 5, 562.
- RODRIGUEZ—MOLINA R., OLIVER GONZALES J., SERANO DIANA G. — Evaluation of the circumoval precipitin test *Bull. O.M.S.* 1958, XVIII, 5 — 6, 1105.
- RUBIDGE C. J., SCRAGG J. N., O'DOWD P. B., POWELL S. J. — Clinical trials of hycanthe (etrenol) in urinary tract bilharziasis.
- TURNER J. A. — Diagnosis of *SCHISTOSOMA mansoni* infection by rectal scraping. A comparison with rectal biopsy and fecal examination. *Amer. J. trop. med. hyg.* 1970, LXIV, 1, 111.
- VYRNES A. FRUIT J., BOUTHEMY F., CAPRON A. — *Bull. Soc. Pathologie exotique Paris* LXII, 3, 548.
- WOLF MARTIN S. — Treatment of urinary schistosomiasis in Ganaians with Twsb (astiban) *Amer. J. trop. med. hygiene* 1964, XIII, 6, 811.



## 2.7. Paragonimiaza cu *Paragonimus ringeri*

### 2.7.1. Definiție

Paragonimiaza este boala provocată de prezența în plămâni a unor trematode aparținând familiei Troglotreumatidae care intră în genul *Paragonimus*. Acest gen a fost creat de Max Braun în 1899. Parazitul a fost descoperit și descris întâi la tigrul de către Kerbert în 1878 sub numele de *Distoma westermanni*. Doi ani mai târziu, Ringer a găsit același parazit la om și a fost considerat de Cobbold ca o specie deosebită pe care acesta a denumit-o, în 1880, *Distoma ringeri*. Aceste două specii sînt așa de apropiate încît nu poate fi vorba de specii deosebite ci cel mult de varietăți ale aceleiași specii; dar autorii nu concordă asupra cărei specii trebuie să acorde această denumire. Cei mai mulți autori continuă a o numi *Paragonimus westermanni*, printre care cităm pe E.C. Faust. Acest nume fusese ales și de Max Braun precum și de M. Neveu-Lemaire. Alți autori au preferat însă numele de *P. ringeri* și între aceștia figurează și E. Brumpt. În lucrarea de față, urmînd pe E. Brumpt, o vom denumi și noi *P. ringeri*.

*Distribuție geografică.* Principala distribuție geografică a acestui parazit o constituie regiunile extrem-orientale (Japonia, Coreea, Taiwan, Malaiezia, Insulele Filipine, Bengalul).

### 2.7.2. Etiopatogenie

Spre deosebire de alte trematode, cele aparținînd familiei Troglotreumatidae nu sînt aplatizate ci posedă o grosime foarte importantă. O secțiune transversală prin mijlocul corpului arată oă, pe cînd fața ventrală a parazitului este plată, fața dorsală este foarte convexă. Forma generală a corpului este ovalară, cu ambele extremități rotunjite dar extremitatea anterioară este ceva mai largă decît cea posterioară. Dimensiunile vierme-lui sînt de 8—16 mm lungime, 4—8 mm lățime maximă și 3—4 mm grosime maximă. Ca formă generală și ca mărime parazitul a fost comparat cu o

boabă de cafea. Întregul corp este acoperit cu spini lați sub forma unor solzi. Culoarea lui este roșie-brună.

**Organizarea internă.** Parazitul prezintă două ventuze relativ mici : cea bucală situată subterminal ventral poate ajunge la un diametru de 1 mm iar cea ventrală, situată pe linia medio-ventrală a corpului ceva mai sus de mijlocul acestei linii, este puțin mai mare putînd ajunge la un diametru de 1,4 mm. După un faringe și un esofag foarte scurt, tubul său digestiv se bifurcă în două ramuri ca niște cecuri foarte lungi, flexuoase și fără ramuri secundare. Ele ajung pînă la extremitatea posterioară a viermelui unde se termină în fund de sac. Nu există deci nici un orificiu anal ca la celelalte trematode. Glandele vitelogene umplu în tot lungul lor cîmpurile laterale ale viermelui. Ele se reunesc într-un canal transversal comun care e situat ceva mai jos de ventuza ventrală. În porțiunea posterioară a parazitului, sub nivelul canalului vitelin transvers, se găsesc — de o parte și de alta — cele două testicule, care prezintă ramificații alungite dispuse în formă de stea. Deasupra nivelului canalului vitelin transvers, dar dedesubtul nivelului ventuzei ventrale, se găsesc principalele organe reproducătoare feminine : de o parte uterul formînd o rozetă întortocheată în ghem și plină cu ouă, iar de cealaltă parte glanda germigenă. Organele masculine și cele femele debușează într-un atrium comun care se deschide la exterior printr-un por genital foarte mic și greu vizibil, situat imediat sub ventuza ventrală, la mijloc sau puțin mai lateral. Cirul și punga cirului lipsesc, iar canalul Laurer este prezent (fig. 77, 78).

Fig. 77. — *Paragonimus ringeri*.

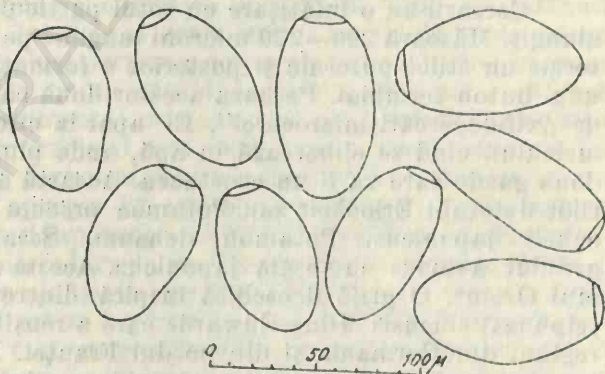
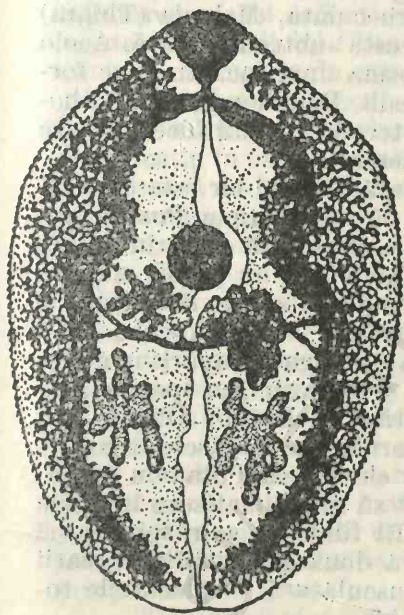


Fig. 78. — Ouă de *Paragonimus ringeri*. Desen la camera clară (figură originală).

*Paragonimus ringeri* este un vierme heteroxen. Evoluția lui se petrece prin două gazde intermediare.

Ouăle sale măsoară 85—100 pe 50—67 microni. Forma lor este caracteristică. Sint ovoidale prezentînd la unul din capete un capăcel relativ



mic și turtit. Ovoidul oului nu e perfect simetric, lărgimea maximă fiind de partea căpăcelului. Coaja lor este groasă. În momentul eliminării embrionul nu este încă format. Embrionarea se va face în mediul extern. Ajunse în apă, ele se embrionează în curs de 16 zile până la mai multe săptămâni. Mișcările violente ale embrionului (miracidii) forțează deschiderea

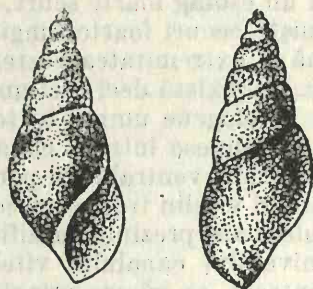


Fig. 79. — *Melania libertina*.

căpăcelului și-l pun în libertate în apă în care înoată viguros datorită cililor vibratili pe care îi posedă. Prima gazdă în care se introduce (prin atracția miracidiană) este un molusc gasteropod aparținând familiei Thiariidae (vechea familie Mellanidae). Gazda cea mai favorabilă este *Melania* (*Semisulcospira*) *libertina* Gould (fig. 79) dar și alte specii ale aceluiași gen sau subgen ca *Melania* (*Semisulcospira*) *oblique granoza*, *Melania* (*Semisulcospira*) *paucicincta*, *Melania* (*Melanoides*) *turbeculata*, *Melania* (*Thiara*) *granifera* și altele. Prima sa localizare în mele este subtegumentară. Acolo miracidii se transformă în sporocist având forma unui sac. În el se formează o singură sau uneori chiar mai multe redii. Rediile migrează în hepatopancreasul moluscului și fiecare va da naștere la 12 redii fiice. Fiecare redie-fiică va da naștere la circa 20—30 de cercari.

Cercarii au o înfățișare cu totul particulară. Corpul lor este ovoidal alungit. Măsoară 200—220 microni lungime pe 50—80 lărgime. Posedă anterior un stilet puternic și posterior o formație sferoidală mică în forma unui buton terminal. Pe baza acestor două caractere ei au primit numele de „xifidocercari microcerci”. Ei apar la circa 80 de zile de la infestarea meleului, când se eliberează în apă, unde plutesc în căutarea celei de a doua gazde care va fi un crustaceu. Această a doua gazdă aparține genurilor de crabi *Eriocheir* sau *Potamon* precum și *Sesarma*, cu speciile *Eriocheir japonicus*, *Potamon dehaani*, *Sesarma dehaani*. Dintre raci genului *Astacus* ou specia *japonicus*. Aceste crustacee se găsesc în extremitatea Orient. O grijă deosebită inspiră dintre ele specia *Potamon* (*paratelpusa*) *sinensis* Milne-Edwards care a reușit să se aclimatizeze în unele regiuni din Germania și din nordul Franței. El tinde să se răspindească tot mai mult în Europa. La această cea de a doua gazdă xifidocercarii pătrund și se transformă în metacercari în musculatură, în picioarele toracice sau în unele viscere, în ficat și în branhii.

Chisturile metacercarilor după dezvoltarea lor completă sînt sferice, de culoare albă-sidică și măsoară 0,5 mm în diametru. Ele sînt infectante pentru om. M. Neveu-Lemaire arată însă că ele nu devin infectante imediat ci necesită pentru aceasta o perioadă de o mai bună adaptare

la viața parazitară, și anume un interval de 42—54 de zile. Ei posedă două ventuze, un tub digestiv format din faringe, esofag și două cecuri intestinale foarte sinuoase (fig. 80).

Introduși în organismul gazdei definitive ei vor migra în plămîni unde vor produce paragonimiază. Nu este precizată durata care se scurge de la

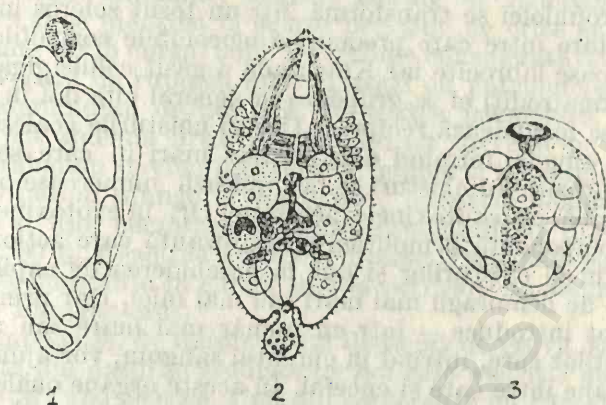


Fig. 80. — *Paragonimus ringeri*. Forme evolutive.

1 — sporocist; 2 — cercarul (xifidocercar microcerc); 3 — metacercar închistat la *Potamon dehaani* (după Faust în Pavlovski).

infestarea gazdei definitive pînă la pătrunderea metacercarilor în plămîni acesteia. Potrivit lui Chendler, pentru om acest timp este de două săptămîni. La animalele de experiență însă, care nu constituie gazda definitivă naturală a acestui parazit, acest timp se poate prelungi pînă la cîteva luni. În mod natural, peregrinarea metacercarului se face astfel: ei trec întîi din intestin în cavitatea abdominală unde pot întîrzia mai mult timp; apoi traversează diafragul și ajung în cavitatea pleurală de unde vor pătrunde în parenchimul pulmonar. Intră apoi activ într-o bronhiolă unde se vor stabili transformînd într-un chist porțiunea respectivă a bronhiolei. În această peregrinare ei sînt conduși de un anumit tactism care îi îndreaptă spre plămîni. Dacă în mod experimental unii metacercari liberați din chisturi cu ajutorul sucului gastric artificial sînt depuși pe o plagă oarecare sau sînt introduși în alt mod în corpul unei gazde favorabile oarecare, ei vor pătrunde în plagă și se vor apropia din aproape în aproape — prin țesuturi — de plămîni. Doi cercetători japonezi — Akira Ando și Tohtaro Kobori — au arătat că atît adulții cît și larvele de *Paragonimus* se acumulează în jurul virfului unui tub care ajunge la suprafață și prin care curge oxigen. De asemenea ei devin mai activi în prezența unei cantități de oxigen, ceea ce dovedește că posedă un tactism pozitiv față de oxigen. Potrivit autorilor de mai sus, acestui tactism i s-ar datora îndreptarea metacercarilor către plămîni.

Totuși unii metacercari se pot rătăci și ei se pot închista și în alte organe căpătînd localizări ectopice în ficat, creier, pereții intestinali și chiar sub piele. Uneori pot pătrunde și în cavitatea intestinală în apendice și s-a observat un caz de apendicită care a dus la operația chirurgicală în apendice găsindu-se un exemplar de *Paragonimus*.



Chisturile pe care le formează parazitul pot ajunge pînă la dimensiunea unei alune, altele sînt mai mici, ca un bob de mazăre. Toxinele parazitare au provocat o transformare foarte interesantă a epiteliului fostei bronhiole: din epiteliu cilindric într-un epiteliu pavimentos stratificat, transformare scoasă în evidență de către Katsurada și E. Brumpt. Periferic se formează un țesut conjunctiv inflamator iar diversele pături histologice ale bronhiolei se transformă într-un țesut scleros infiltrat cu elemente leucocitare între care predomină leucocitele eozinofile. E. Brumpt a găsit numeroase labrocite iar Katsurada a găsit celule gigante. Deși paraziții sînt hermafrodiți ei se grupează în general cîte doi în același chist și se pare că se fecundează reciproc. Uneori chisturile coalescente se reunesc într-unul singur, formînd chisturi mai mari în care se găsesc mai mult de doi paraziți. În chisturi se acumulează numeroase ouă depuse de viermi, împreună cu exotoxinele acestora. Or, în exotoxinele respective se află și o componentă hemolitică și necrozantă care acționează asupra pereților interni ai chisturilor și duc la deschiderea de capilare sanguine cu producerea de hemoragii mai mari sau mai mici. Dar prin vasele astfel deschise se pot introduce — într-un număr mai mare sau mai mic — și ouă ale paraziților care, intrînd în curentul sanguin, vor ajunge cu singele în diferite organe între care și encefal. În aceste organe ouăle sînt imediat înconjurate de leucocite care determină formarea de granuloame. În consecință în paragonimiază atacarea altor organe, în afară de plămîni, se poate realiza prin metacercari rătăciți care în pofida tactismului lor pulmonar se pot rătăci și pieri. Unii metacercari pot deveni paraziți ectopici. Dar pe de altă parte, aceste organe diferite pot fi atacate și ulterior de ouăle provenite din chisturile pulmonare care vor crea în ele focare granulomatoase datorate exclusiv ouălor parazitare. Am avut de mai multe ori ocazia să vedem în secțiunile făcute prin encefal numeroase ouă parazitare fără existență de paraziți adulți.

### 2.7.3. Tablou clinic

Cu mulți ani în urmă am făcut parte dintr-o echipă medicală însărcinată cu tratarea unui mare număr de copii coreeni suferind de paragonimiază pulmonară. Observațiile clinice făcute cu acea ocazie se găsesc consemnate într-un larg memoriu publicat sub titlul „Cercetări asupra paragonimiază la copii”. Extragem din aceste consemnări faptul că starea generală și de nutriție a mării majorități a acestor copii s-a menținut în general bună. Numai la 7,5 % din copiii bolnavi s-a putut nota o stare de subnutriție. Boala evolua în general fără febră; numai în 5 % din cazuri a existat subfebrilitate. Copiii eliminau în mod obișnuit o spută hemoptoică încărcată de ouă parazitare și de cristale Charcot-Leyden. Expectorația era în general numulară, viscoasă și de culoare cărămidie; mai rareori era mucoasă sau mucopurulentă. Copiii se plingeau de dureri toracice discrete. Ei prezentau raluri de bronșită în diverse regiuni pulmonare. La 10 % din cazuri s-au notat și raluri subcrepitante dar fără semne de condensări pulmonare.

Două complicații au putut fi adesea notate: în primul rînd o pleurită, care debuta insidios fără junghi prealabil, uneori cu febră și durere

moderată. Lichidul pleural era de culoare galbenă sau galben-portocalie; uneori era serofibrinos, alteori puriform. O dată realizată, revărsarea pleurală se menținea multă vreme.

A doua complicație care a apărut în multe cazuri a fost meningita. Ea apare cu întregul său cortegiu simptomatic: cefalee, vărsături, somnolență, redoarea cefei, adinamie, semnele Kernig și Brudzinski pozitive. Meningita apare și se menține în scurte perioade de crize care se pot repeta de mai multe ori în cursul bolii. Ea trebuie considerată de natură alergică, fiind provocată de ruperea unor chisturi cu pătrunderea în sine și în lichidul cefalorahidian de noi doze de toxine parazitare. Fenomenele meningiene se pot amenda brusc, la fel cum au survenit pe neașteptate. Lichidul cefalorahidian devine hipertensiv, numărul de celule crește uneori foarte mult putând ajunge la 3000/mm<sup>3</sup>. Aspectul lichidului poate fi clar, opalescent și ușor hemoragic. Proporția eozinofilelor din lichid poate ajunge până la 80%. Reacțiile Pandy și Nonne-Apelt sînt pozitive. Într-unul din cazurile observate în cursul acestei perioade de meningită s-a găsit și un ou de *Paragonimus*.

O altă complicație, de data aceasta deosebit de gravă, și care a apărut în mai multe din cazurile studiate de noi este apariția cu totul neașteptată a unei stări apoplectice. Unii din copii, care nu păreau a suferi de o paragonimiază gravă, căpătau în mod surprinzător o stare de ictus apoplectic cu pierderea cunoștinței și cu manifestarea unui edem cerebral. Fără îndoială că și această gravă complicație care a dus în mai multe cazuri la exitus este — ca și cele de mai sus — consecința unei manifestări alergice provocată de ruperea neașteptată a unor chisturi parazitare cu pătrunderea de ouă și de endo-și exotoxine la nivelul encefalului.

Chung Huei-lan, Hsu Chih-piao și Kao Pei-chih au descris în 1978, ca o varietate sau subspecie nouă de *Paragonimus westermani*, subspecia *Paragonimus ichunensis* găsită frecvent în regiunea geografică din China Ichun la ciini și pisici. Între caracterele clinice ale acestei subspecii autorii sus-menționați semnalează, pe lângă pleurezii frecvente, o exoftalmie unilaterală și tendința de producere a unui pneumotorax spontan. Ouăle acestei varietăți măsoară în medie 74,2 pe 45,1 microni, raportul dintre lungime și lărgime fiind de 1,65 la 1.

În memoriul publicat în revista *Studii și Cercetări de Pediatrie* la care ne-am referit mai sus se află și o relatare care merită o observație mai atentă. Peste 200 de copii suferind de paragonimiază au fost tratați cu emetină hidroclorică. După 6 luni de tratament, 21% din acești copii au părăsit spitalul fiind considerați vindecați. Mai mulți din ei au putut fi reexaminați după un an. Ei nu mai primiseră între timp nici un alt tratament. Or, spre surprinderea noastră, de unde la părăsirea spitalului ei nu mai prezentau nici un semn clinic, radiologic și de laborator de paragonimiază, la reexaminarea lor ei au prezentat din nou în spută ouăle acestui parazit. Acest fapt nu se putea datora unei alte reinfestări, ci numai vechii infestări din patria lor și este de natură să dovedească existența — și în paragonimiază — a hipnobiozei unora din metacercarii parazitari, fenomen pe care Dixon și Lipscomb l-au arătat în cursul cisticercozei cu *Taenia solium*. O latentă clinică a formelor larvare rămase în somnolență undeva în organism și reluîndu-și evoluția mai târziu, cînd prima serie parazitara care se opusese dezvoltării lor a dispărut.



## 2.7.4. Diagnostic

Diagnosticul pozitiv se pune prin găsirea în spută și de foarte multe ori în materiile fecale de ouă caracteristice și de cristale Charcot-Leyden precum și o foarte ridicată eozinofilie sanguină și leucocitoză mărită (10 000 și peste). Cristalele Charcot-Leyden continuă să se mențină în spută citva timp, chiar și după dispariția ouălor parazitare.

Ca reacții imunobiologice se poate practica reacția de fixare a complementului care nu dă rezultate pozitive decât în cursul existenței parazitilor și cel mult 2 — 3 luni după aceea, putînd deci afirma reușita tratamentului. Cu același antigen se poate face și o intradermoreacție dar ea continuă să dea rezultate pozitive multă vreme după dispariția viermilor așa că ne poate fi de folos în aprecierea rezultatelor tratamentului (Yokogawa și colab.).

## 2.7.5. Tratament

În tratamentul paragonimiazii a fost utilizată în trecut pe scară largă emetina (clorhidrat) dar rezultatele obținute nu au fost suficient de mulțumitoare. Sadama Yokogawa și Mantoka Ro au propus, în 1939, asocierea la emetină a prontosilului, dar după cum se pare această sugestie nu a fost urmată de alți cercetători. Chung Huei-Lan și colab. (1954) au preconizat clorochina în cură prelungită. La această medicație s-a asociat și A. A. Burk și colab. (1958) care au utilizat-o într-un tratament cu o doză totală care ajungea la 40 — 120 grame. Dar în această cantitate clorochina poate produce retinopatii grave și ireversibile (E. Joseph și J. Jolivet, Herman, Hobs și alții). În 1965 Chung Huei-Lan s-a adresat hexaclorparaxilolului. Tratamentul s-a făcut cu 14 doze din acest medicament, în soluție uleioasă, în curs de 23 de zile. Doza pe injecție a fost între 0,05 și 0,10 g/kilocorp. Cantitatea totală de medicament a fost de 0,85 g/kilocorp, ceea ce revine la aproape de trei ori mai mult decât dădeau în opistorchoză autorii sovietici.

Astăzi însă acest medicament tinde să fie înlocuit prin Bithionol. El este considerat ca medicamentul de elecție în paragonimiază. Potrivit lui Yokogawa și colab. (1961, 1963) el se administrează oral în doza de 30 — 40 mg/kg/zi, dar în zile alterne, într-un ciclu de administrare cu 10 zile efective de tratament. La copil, autorii cități dau dozajul următor, pe an de vîrstă: sub 5 ani 0,2 g; între 5 și 8 ani 0,6 g; între 9 și 12 ani 1 g; peste 12 ani 1,5 — 2 g. Poate provoca unele fenomene secundare, în special diaree, greață, vărsături, dureri abdominale și erupție urticariană. Ele apar mai frecvent la adulți decât la copii.

Plotnikov și Litvinov au tratat un pacient cu 3 g pe zi, 15 zile. Din ziua a 12-a au dispărut hemoptiziile iar în ziua a 17-a erau dispărute ouăle din spută. Mai multe controale, în curs de 5 luni, au confirmat vindecarea.

Praziquantelul (Biltricid) încă în curs de cercetare clinică a dat lui H. J. Rim rezultate foarte încurajatoare, aducînd vindecarea cu doza de 20 mg/kg de două ori pe zi, timp de 2 zile.

Potrivit lui Richard Johnston și colab. (1983), în Thailanda praziquantelul — 75 mg/kg o singură zi — vindecă 9 din 12 pacienți cu paragonimiază.

Un alt medicament capabil a da rezultate multumitoare în tratament în priză unică, în doză de numai 2 mg/kg, pe cale orală este Niclofolan. Este foarte bine tolerat; 24 de pacienți tratați de către C. Ripert și colab. în 1981, observați după 50 de zile de la tratament, nu mai aveau ouă în spută. Sputa groasă și brună se fluidifică și se albește progresiv. După V. Faveau (1981) ouăle dispar din spută după Niclofolan (2 mg/kg) în 2 luni. Formele pleurale ar fi însă mai rezistente.

### 2.7.6. Epidemiologie

Rezervorul de infestație e foarte larg. Pot contracta paragonimiază cu *P. ringeri* (sin. *P. westermani*) numeroase animale sălbatice sau domestice (diverse feline ca: tigrul, pantera, leopardul, pisica domestică și sălbatică precum și ciinele și porcul). Totuși Yokogawa (citată de Wilcocks și Manson-Bahr) este de părere că rezervorul uman joacă rolul principal.

Distribuția bolii ține de distribuția celor două gazde intermediare necesare răspîndirii bolii. Gazdele intermediare nu se găsesc încă în apele europene. Totuși trebuie să fim foarte atenți în această privință, întrucît Potamon (*Parathelphusa sinensis*) a reușit să se aclimatizeze în unele regiuni din nordul Franței și din Germania.

Boala se transmite pe cale orală, prin ingerarea unor porțiuni din corpul celei de a doua gazde intermediare, ceea ce se poate evita prin practicarea unei preparări termice corespunzătoare. Totuși o atenție specială trebuie inspirată personalului care se ocupă în bucătărie cu prepararea bucatelor de crabi întrucît bucatarul poate lua pe degete la prepararea crabilor unii metacercari pe care i-ar putea duce cu neatenție la gură (E. C. Faust) (fig. 81).

### 2.7.7. Profilaxie

Se bazează pe o bună educație sanitară. Populația trebuie să evite mîncăruri preparate din crabi sau raci dacă aceștia nu au fost supuși în prealabil la fierbere, singurul mijloc de a omori metacercarii pe care i-ar putea conține.

Redăm în fig. 82 mărimile comparative ale trematodelor care intră în etiologia parazitozelor prezentate.

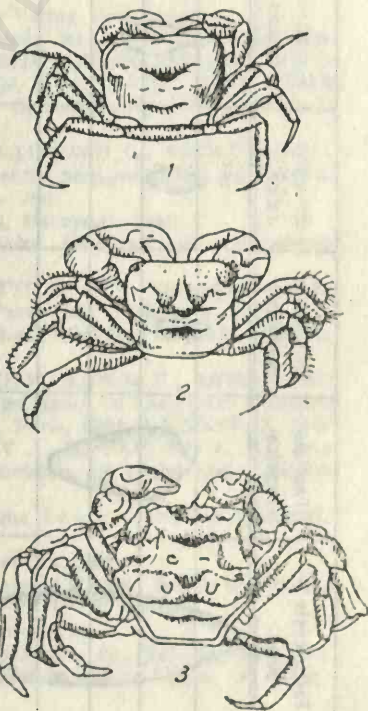


Fig. 81. — Crabi de apă dulce, gazde de *Paragonimus ringeri*

1 — *Potamon dehaani*; 2 — *Sesarma dehaan*  
3 — *Eiocheir japonicum* (după Koan Nak gawa în E. Brumpt).



	Fasciolopsis buski	Fasciola hepatica	Dicrocoelium dendriticum	Opisthorchis felineus	Clonorchis sinensis	Paragonimus rhingeri	Schistosoma mansoni	Schistosoma haematobium	Schistosoma japonicum
1									
2									
3									
4									
5									
6									

Ouăle corespunzătoare - Mărimi comparative

microni									
140									
120									
100									
80									
60									
40									
20									
0									

Gazde intermediare (moluște) - Mărimi naturale comparative

centimetri									
3									
2									
1									

Fig. 82. -- Trematode. Mărimi naturale comparative (original I. Gherman).

## Bibliografie

- BRAUN-SEIFERT — Die tierischen Parasiten des Menschen, Fünfte Auflage, Leipzig, 1914 (2 volume).
- BRUMPT E. — Précis de Parasitologie, 6 edit. Masson et Cie, Paris, 1849.
- CHUNG HUEI-LAN, HSU CHIH-PIAO, KAO PEI-CHIH — Preliminary studies on Paragonimiasis in Ichun, Hokiang and Mutanchiang areas of Heilungkiang province with observations on a new subspecies of Paragonimus westermani ichunensis, *Chinese med. J.*, 1978, IV, 5, 349.
- CHUNG HUEI-LAN, K'O HSIAO-YING, TA'AO WEI-CHI, HSU CHIH-PIAO — Hexachlorparaxilol as a new specific remedy for curing paragonimiasis in cats and man. A preliminary report, *Chinese med. J.*, 1965, LXXXIV, 756.
- COLEMAN D. L., MICHELE B. — Relapse of Paragonimus westermani lung infection of the bithional therapy, *Amer. J. trop. med. Hyg.*, 1982, XXXI, 1, 71.
- CRAIG and FAUST — Clinical parasitology. Eight edit. (sub red. Ernest Carrol Faust, Paul Van Russell, Rodney Clifton Jung), Lea Febiger, Philadelphia 1976.
- DINULESCU GH., NICULESCU ALEX. — Parazitologie clinică veterinară. Editura Agrosilvică, 1960.
- DIXON H.B.F., LIPSCOMB F. M. — Cysticercosis. An analysis and follow-up of 450 cases. Medical research Council. Special report series Nr. 299, Londra, 1961.
- FAVEAU V. — Pathologie des migrants. La paragonimiasis. *Bull. Soc. Pathol. exot. (Paris)*, 1981, LXXIV, 1, 81.
- GUIART JULES — Précis de Parasitologie. Bailliere et fils, Paris, 1922.
- GUIART JULES — Les parasites inoculateurs de maladies. Bailliere et fils, Paris, 1920.
- JOHNSTON R. J., STEVEN R. DUNNING, BARBARA H. MISHEW, ELAINE C. JONG — Succesfull praziquantel treatment of Paragonimus following bithionol failure, *Amer. J. trop. med. Hyg.*, 1983, XXXII, 6, 1 309.
- JIROVEK OTTO — Parasitologie für artzte. Gustav Fischer Verlag, Jena, 1960.
- JOYEUX CH., SICE A. — Précis de Medecine des pays chauds. Masson et Cie, Paris, 1950.
- NICOLAU I., CONSTANTINESCU C., NITZULESCU V., SCHWARTZ-KIRSCHEN, SOLOMON E., MITTELMAN P., WEINTRAUB B., BUCȘA B., DONA E., GANE-GHIA E., NEDELCU M., BERCOVICI M., HORVATH C. — Cercetări asupra paragonimiaziei la copii, *Stud. Cercet. Pediat.*, 1958, 3, 66 — 118.
- NITZULESCU V., POPESCU I., ARGHIRIADE E., PANAITESCU G., NADLER E. — Contribuții la studiul eficacității aralenului în tratamentul paragonimiaziei pulmonare. Vol. Conferința națională de Farmacie, 1958, p. 556 — 760.
- NITZULESCU V. — Terapia bolilor parazitare, Ed. medicală, București, 1983.
- PAVLOVSKI E. N. — Rukovodstvo po parazitologii celoveka, Două volume. Izdatelstvo Akademii Nauk. SSSR 1946, 1948.
- PETAVI A. F., CAMBON M., DEMEOCQ F., DESHELOTTE P. — Un cas gabonnais de paragonimose chez un enfant, *Bull. Soc. Pathol. exot. Paris* 1981 LXXIV, 2, 193.
- PODIAPOLSKAIA V. P., KAPUSTIN V. F. — Glistnie bolezni celoveka, Medghiz, Moskva, 1958.
- RIPERT C., CARRIE J., AMBROISE THOMAS P., BAECHER R., KUM M. P., SAME EKOBO A. — Etude expérimentale et clinique de la Paragonimose au Cameroun Résultat du traitement par le Niclofolan, *Bull. Soc. Pathol. exot. Paris*, 1981, LXXXIV, 3, 319.
- SCRIABIN K. I., PETROV A. M., ORLOV I. V., MARCOV A. A., TAPURN A. A., SALAEV V. A. — Parasitologia animalelor domestice. Traducere din limba rusă, Editura științifică, 1952.
- VERDUN P., MANDOUL H. — Précis de Parasitologie humaine. Le edit. revue par Mandoul, G. Doin. edit., 1940.
- WENYON C. M. — Protozoology, Baillere, Tindal and Cox, London, 1926.
- WILCOCKE and MANSON BAHK — Manson's tropical diseases, 17<sup>e</sup> edit., Bailliere Tindal, London, 1972.
- WOODRUFF A. — Medicine in the tropics. Churchill Livingstone, 1974.
- YOKOGAWA M., MOTOI I., MAKIO SHIGEYASU, HIROTADA H., TOSHIHICO O., MORIYASU T. — Chemotherapy of paragonimiasis with bithionol, *Amer. J. Trop. Med. Hyg.*, 1963, XII, 6, 859.





## 3. Boli determinate de cestode





## 3.1. Teniazele

### 3.1.1. Definiție

Teniazele sînt boli parazitare determinate de *Taenia saginata* sau *Taenia solium* și care din punct de vedere clinic se însoțesc de tulburări digestive și mai rar nervoase sau de altă natură.

### 3.1.2. Etiopatogenie

Agentul etiologic. *Taenia saginata* și *Taenia solium*, agenții etiologici ai teniazelor, fac parte din genul *Taenia*, familia *Taenidae*, clasa *Cestoda* (cestode).

Aceste două tenii, sub forma de paraziți adulți așa cum se găsesc în intestinul omului, sînt foarte asemănătoare între ele. Totuși prezintă unele caractere morfologice, care permit să fie relativ ușor deosebite una de alta (tabelul IV).

Tabelul IV

Specia	Lungi- mea	Scolexul	Strobila	Papila genitală	Proglotele bătrîne	Oul
<i>Taenia solium</i>	3—5m	globulos Ø 1 mm, 4 ventuze, dublă coroa- nă de cirlige	fină, transpa- rentă	alternează pe una din laturi re- lativ regulat	[de 2—3 ori mai lungi decît late. Uterul cu 8—10 ramificații dendritice; se elimină cu scau- nele	Embrioforii rotunzi; Ø 40μ; înveli- toare groasă.
<i>Taenia saginata</i>	6—8m	piriform, Ø 1—2 mm, 4 ventuze fără cirlige	groso- lană, albă, opacă	alternează pe una din laturi foarte nere- gulat.	de 4—5 ori mai lungi decît late. Uterul cu 20 ramificații dico- tomice. Se elimi- nă și între scaune.	Embrioforii ovalari; Ø 45μ înveli- toare subțire.



Formele larvare ale acestor două tenii sînt cisticercii. Cisticercul, *Cisticercus bovis*, din carnea de vită, este forma larvară a teniei *Taenia saginata* iar *Cisticercus cellulosae* din carnea de porc este forma larvară a teniei *Taenia solium*. Formele larvare ale teniilor ajung în tubul digestiv al omului o dată cu carnea infestată de porc sau de vită, atunci cînd aceasta este consumată, înainte de a fi în mod suficient prelucrată termic. În stomac și apoi în intestin, scolecșii eliberați se fixează de mucoasa intestinală și în aproximativ 2—3 luni ia naștere parazitul adult. În general teniile în intestinul omului sînt solitare. Nu sînt însă puține cazurile în care își găsește loc în intestin și mai multe exemplare. Printre alții Podiapolskaia V. P. 1952, în peste 40 % din cazurile de *T. saginata* întâlnește între 2—40 de exemplare iar Calanterian și colab. 1984, în 67,3 % din cazuri constată o invazie multiplă, din care unele cu pînă la 150 de exemplare.

Noi printre 240 cazuri de teniaze (din care 213 date de *T. saginata* iar 27 date de *T. solium*), pe care le-am avut în ultimii ani sub observație, numai la 28 dintre acestea am întîlnit cazuri de invazie multiplă. Invazia multiplă cea mai mare de numai patru exemplare am întîlnit-o la doi bolnavi, trei exemplare la cinci bolnavi iar două exemplare la 21 (fig. 83,84).

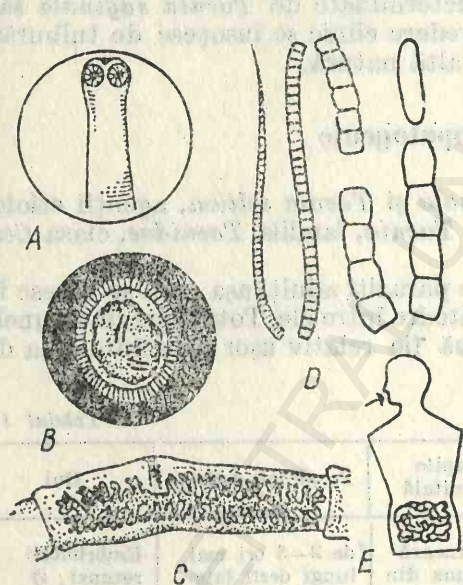


Fig. 83. — *Tenia saginata*.

A — scolex; B — ou; C — proglotă; D — adult; E — cale de infestare-localizare.

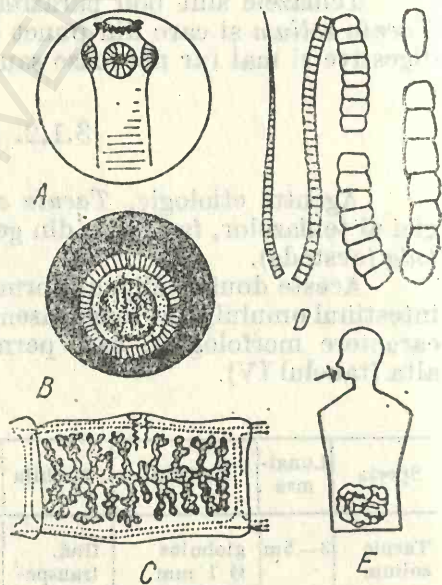


Fig. 84. — *Tenia solium*.

A — scolex; B — ou; C — proglotă; D — adult; E — cale de infestare-localizare.

**Patogenie.** În infestările cu un singur exemplar, ca și în acelea cu infestări multiple, teniile sînt în intestinul omului mai frecvent cauza unor iritații și a unor procese inflamatorii locale mai mult sau mai puțin importante.

Diferiți autori prezintă însă observații și asupra unor cazuri mult mai grave. Astfel s-au citat cazuri de perforare a peretelui intestinal, de obstrucții intestinale sau ale canalelor biliare sau de determinare a unor

crize de apendicită acută, în urma pătrunderii în apendice de proglote izolate.

Teniile producînd substanțe care inhibă acțiunea fermenților pancreatici și sustrăgînd gazdei o parte și din substanțele nutritive ale acesteia, exercită asupra organismului parazitat și o acțiune spoliatoare. Această acțiune ar putea să sporească dacă teniile (*T. saginata*) ar conține, așa cum susțin unii și substanțe toxice cu acțiune hemolitică.

În sfîrșit acțiunea pe cale toxico-alergică pe care o exercită teniile, ar putea să explice și manifestările neurologice și de ordin alergic pe care le întîlnim frecvent la cei parazitați.

### 3.1.3. Repartiție geografică — frecvență

Atît teniaza dată de *T. saginata* (care se transmite prin carnea de vită), cît și cea dată de *T. solium* (care se transmite prin carnea de porc) au o repartiție universală întîlnindu-se în toate continentele.

Teniaza determinată de *T. saginata*, în general mai frecventă decît cea determinată de *T. solium*, se întîlnește la proporții mai ridicate și la populația mahomedană din Africa sau Asia, la care din cauza obiceiului de a nu consuma carnea de porc nu se semnalează cazuri de teniază dată de *T. solium*. Astfel prezența parazitului la om este direct legată de frecvența formei larvare a parazitului la animalele gazda intermediară (porcine și ovine). Această concordanță epidemiologică apare și în distribuția și frecvența cazurilor de teniaze din țara noastră (Lupașcu și colab. 1960, Olteanu și Panaitescu 1984). Această concordanță devine și mai bine scoasă în evidență în zonele unde boala este mai frecventă. În unele regiuni din Africa (Etiopia, Congo ș.a.) acolo unde populația (de origine mahomedană) era infestată cu *T. saginata* în proporție de la 4—5%, pînă la peste 60% și procentul cazurilor de cisticercoză bovină (*Cisticercus bovis*) depășea în zonele respective cifra de 90%. Revenind asupra faptului că teniaza dată de *T. solium* este incomparabil mai rară decît cea dată de *T. saginata*, trebuie să arătăm că aceasta se poate datora și faptului că infecția porcului cu *C. celulosae* este de obicei mai masivă și cisticercii sînt mai mari (1—2 cm). Acest lucru oferă posibilitatea de a fi mai ușor depistați și distruși în masele musculare mai reduse ale porcinelor. Infecția bovinelor este în schimb mai discretă, iar cisticercii (*C. bovis*) sînt ceva mai mici (pînă la 1 cm) și pot să scape mai ușor unui control macroscopic superficial al masei musculare relativ mari a acestora. papte ca acestea pot să explice, cel puțin în parte, diferența mare de frecvență între cele două teniaze. Stoll de exemplu aprecia cu mulți ani în urmă (1947) că numărul total al purtătorilor de *T. saginata* era pe întreg globul de 40 000 000 pe cînd cel al purtătorilor de *T. solium* nu ajungea nici pînă la 3 000 000. Frecvența mai mică a teniazei dată de *T. solium* rezultă și din observațiile făcute în țara noastră. Astfel Nitzulescu V. (1954) din 54 cazuri de teniază, găsește numai 9 (24%) cu *T. solium* și 45 (76%) determinate de *T. saginata*.

Și noi într-un lot mai vechi, format din 126 bolnavi, am întîlnit numai 24 (19%) cu *T. solium* și 107 (81%) cu *T. saginata*. O situație



asemănătoare rezultă și dintr-un alt lot de 240 bolnavi mai recenti (din ultimii 8—10 ani), dintre care la 201 (83,7%) boala era dată de *T. saginata* și numai la 39 (16,3%) aceasta era determinată de *T. solium*.

Olteanu și Panaitescu (1984) remarcă că în prezent se poate vorbi de o scădere evidentă a teniazelor date de *T. solium*. Acest lucru, consideră pe bună dreptate autorii, poate fi atribuit faptului că majoritatea porcinelor sacrificate în abatoare provin de la animale crescute și îngrijite în mari ferme zootehnice, unde posibilitatea infestării cu ouă de *T. solium* a scăzut considerabil. Nu același lucru se poate spune și despre teniaza dată de *T. saginata* care ca și cisticercioza bovină este în ușoară creștere.

### 3.1.4. Tablou clinic

Printre purtătorii de *T. saginata* sau de *T. solium* se întâlnește o proporție de 25—30% (sau chiar mai mulți) din aceia la care parazitul nu determină tulburări digestive, nervoase sau generale mai importante. De foarte multe ori bolnavii sînt incomodați doar de faptul că la 2 sau cel mult 3 luni de la data infestării ei încep să elimine proglote. Acest lucru este atît de neplăcut și atît de jenant încît se adresează medicului, solicitînd cu insistență îndepărtarea cît mai rapidă a parazitului din organism chiar dacă nu au să se plîngă de alte tulburări. Jena și neplăcerea este mai mare în cazul purtătorilor de *T. saginata*, la care proglotele izolate sînt eliminate atît cu scaunele cît și între scaune. Purtătorii de *T. solium* au cel puțin șansa ca proglotele mai legate între ele să fie eliminate de cele mai multe ori numai în timpul defecației o dată cu scaunele.

Cei mai mulți purtători de tenii acuză însă și diferite alte tulburări. Un loc mai important printre acestea sînt tulburările din sfera abdominală. Îndeosebi durerile epigastrice sau din hipocondrul drept asemănătoare cu acelea din ulcerul gastro-duodenal, sînt semnalate după observațiile noastre la peste 70% din cei care solicită asistență.

Un autor Daccak Munzer (1962) găsește prezente durerile postprandiale cu localizare epigastrică și însoțite de o foame dureroasă la 67% din cazurile de teniază ce le-a avut în evidență. Prezența acestui sindrom ulceros funcțional sau pseudoulcer în cazurile de teniaze ar putea să se datorească, considerăm noi, unei simple coincidențe. Același autor susține însă că parazitoza și ulcerul par legate între ele prin fenomene alergice comune și unii factori neurotoxici ar putea să ducă pînă la constituirea unor leziuni ulceroase (ulcere „de sortie”).

Lucrînd într-un serviciu de boli digestive, am fost preocupați de această eventuală asociere între teniaze și ulcerul gastric sau cel duodenal, și trebuie să recunoaștem că printre bolnavii noștri cu teniaze am întîlnit în ultimii 10—15 ani 4 (patru) sau chiar 5 (cinci) bolnavi (deci sub 1% bolnavi) care erau și ulceroși, fiind purtători ai unui ulcer duodenal contractat cu ani în urmă sau mai recent. Într-un singur caz din acestea tratamentul antiparazitar efectuat (cu Niclosamid) a dus la o evoluție cu totul favorabilă, chiar impresionantă a unui ulcer duodenal dureros, mai vechi, care devenise rebel la orice tratament încercat. Să punem această schim-

bare în bine din evoluția ulcerului numai pe seama exploziei de bucurie și satisfacție pe care a trăit-o pacienta noastră odată cu eliminarea teniei? este greu de dat un răspuns, mai ales atunci când este vorba de un singur caz. Dar, așa cum s-a spus „fiecare caz are lecția lui“ și așa după cum știm cu toții, în patologie sînt multe posibile.

În afară de dureri, tabloul clinic al bolnavilor parazitați de o tenie sau alta se completează și cu alte manifestări.

Astfel, la cel puțin jumătate din bolnavii cu teniaze ce i-am avut sub observație, am remarcat o poftă capricioasă de mîncare. Unii, într-adevăr aproape complet anorexici, în timp ce alții (cei mai mulți) se plîngeau că sînt tot timpul flămînzi și că trebuie să mănînce mereu.

Tot așa de frecvent—sau poate chiar ceva mai mult—(aproape 60%) am înregistrat printre bolnavii noștri de teniaze, balonările și uneori regurgitațiile.

Cefaleea, amețelile, senzațiile de greață, ajung să deranjeze pe aproximativ 35% din cei parazitați. Pe un lot de 125 de bolnavi, la care am urmărit îndeosebi aceste manifestări, le-am găsit doar la 37%.

Tulburările de tranzit intestinal, cel puțin în cazurile noastre, în ciuda celor menționate în literatură, n-au ocupat un loc prea important. Tendința la constipație sau chiar o constipație am întîlnit-o la aproape 30% (28%) din bolnavi, în timp ce diareea (o diaree de regulă ușoară) n-a apărut decît la circa 20% (21,5%). Un loc care nu este de neglijat este acela care revine fenomenelor din partea sistemului nervos.

Dacă de exemplu o jumătate din bolnavi se prezintă cu o nervozitate și cu o stare accentuată de neliniște, cealaltă jumătate, se prezintă acuzînd din contră o apatie și scăderea capacității de muncă.

Femeile într-o proporție de cel puțin 10%, se plîng de senzații de sufocare sau de „nod în gît“, iar altele, nu cu mult mai puține se prezintă la consultații acuzînd cu insistență senzații abdominale dureroase, pe care și le pun pe seama „agitației“ și „circulației“ parazitului în intestin.

Uneori teniaza, mai ales la copii se poate însoți și de fenomene nervoase, grave. Astfel sînt autori care au citat accese epileptiforme sau alte tulburări nervoase mai severe, care au dispărut doar după tratamentul care a dus la îndepărtarea teniei. Noi am întîlnit printre copiii cu teniază, pe care i-am avut sub observație tulburări de comportament, tulburări de memorie, stări de neliniște și agitație, insomnii. La 3 (trei) dintre ei am întîlnit și tulburări în sfera genitală, care au dispărut după tratamentul antiparazitar.

Teniazele cu *T. solium* și *T. saginata*, determină la cei parazitați și unele manifestări cu caracter alergic. Am întîlnit și noi printre cazurile noastre bolnavi care acuzau prurit anal sau nazal (15%), prurit cutanat generalizat (10%), urticarie (10%) sau diferite eczeme cutanate localizate (1—3%) care au dispărut aproape regulat după tratamentele antiparazitare instituite. Amintesc cazul unei bolnave recent avută la consultație, la care o eczemă a palmei a dispărut imediat după tratamentul antiparazitar.

Păunescu-Podeanu A. (1960) citează un caz mai vechi în care o alergie față de lapte și ouă, a dispărut în urma eliminării unei tenii.



În sfârșit, fenomene variate și mai grave pot să apară în cazurile mai rare în care teniile părăsesc intestinul și se stabilesc în alte organe (canalul Wirshung, vezica biliară, apendice etc.).

Cele două tenii — îndeosebi *T. saginata* — pot să reziste în intestinul aceleiași persoane vreme îndelungată. Podiapskaia V. P. (1952) citează un caz în care *T. saginata* a persistat la o bolnavă 25 de ani. Am întâlnit și noi la consultațiile de specialitate o bolnavă care purta o tenie de 9 ani, iar alta de 13 ani. *T. solium* nu pare totuși să se mențină în organism mai mult de 5 ani.

Sub raportul *formelor clinice*, trebuie să recunoaștem, ceea ce aminteam și în altă parte și anume că formele asimptomatice ocupă aproape 30 %. Formele ușoare sau medii (cu o simptomatologie comună) cea 65—70 % iar formele severe reprezentate de cazurile însoțite de o simptomatologie digestivă sau extradigestivă mai gravă, n-ar constitui decât o proporție de cel mult 1—2 %. Aceste cazuri severe se întâlnesc la bolnavii la care parazitul în urma unei localizări în afara intestinului, este cauza unor tulburări, care ridică probleme atât din punct de vedere al unui diagnostic corect, cât și din punct de vedere al unei atitudini terapeutice corespunzătoare.

Prognosticul în teniază este în general bun, deși în literatură se citează cazuri cu complicații, într-adevăr excepționale, cu sfârșit letal. Sub acest raport, un loc mai important îl ocupă în patologie, teniaza cu *T. solium*, prin cazurile de cisticercoză pe care poate să le genereze la om, în urma regurgitării în stomac a ouălor de tenie (V. Capitolul despre cisticercoză).

### 3.1.5. Diagnostic pozitiv

Ouăle de *T. saginata* sînt ovalare, măsoară 45 microni și au o învelitoare striată mai subțire. Ouăle de *T. solium* măsoară 40 microni, fiind deci ceva mai mici decât cele de *T. saginata*, sînt rotunde și au o învelitoare striată mult mai groasă. Cu toate aceste diferențe, ouăle de *T. solium* și de *T. saginata* se disting greu unele de altele, iar prezența lor în materiile fecale este destul de rară, dacă nu chiar excepțională. Aceasta din cauză că proglotele celor două tenii se elimină din intestin cu tot bagajul lor de ouă. În teniaza cu *T. saginata*, ouăle pot fi totuși descoperite în produsul de raclare a regiunii anale — printr-un tampon perianal.

Prezența unei *T. saginata* devine probabilă dacă bolnavul susține că a observat în scaune proglote izolate, mai grosolane, opace, pe care le elimina atât cu scaunele cit și între scaune. Controlate la laborator (cu lupă sau microscop) se poate vedea că aceste proglote au ramificații uterine numeroase care se divid dicotomic. În teniaza cu *T. solium* proglotele mai fine sînt de regulă eliminate grupate și de cele mai multe ori numai cu scaunele. Ramificațiile lor uterine sînt mai puțin numeroase și se divid dendritic.

În scop de diagnostic, înaintea unui diagnostic pozitiv mai poate fi folosită pentru orientare și *eozinofilia* care este însă de valori mici sau medii și nu se întâlnește în teniaze decât la aproximativ 35 % din cazuri.

Într-un lot de 126 de cazuri de teniaze, de care ne-am ocupat, sub acest raport am găsit eozinofilii moderat crescute la 48 de cazuri (37%). Dintre acestea, 42 au avut eozinofilii de pînă la 10% și numai 6 au avut eozinofilii care au oscilat între 10—22%. Eozinofilii de valori asemănătoare le comunica și Brumpt și colab. (1966). Unii autori găsesc în teniaze eozinofilii de valori mai ridicate iar Lapierre 1952 raportează o teniază cu o eozinofilie excepțională (52%). Curba eozinofiliei în teniaze, urmează în general curba Lavier, atingînd un maximum în a doua lună de la infestare. După o scurtă rămînere în platou coboară lent, în mod spontan pînă la valori aproape normale.

Aportul în scop de diagnostic al reacțiilor imunologice este nesemnificativ și nu există metode de imunodiagnostic care să poată fi folosite în practică.

### 3.1.6. Diagnostic diferențial

Elementele de diagnostic pozitiv (proglotele pe care le elimină cei infestați), sînt atît de certe și de evidente chiar și pentru bolnav, încît de cele mai multe ori un diagnostic diferențial în teniaze aproape că nu-și găsește justificare.

Totuși printre altele este de avut în primul rînd în vedere, că un alt cestod, de pe urma căruia cei parazițați, elimină proglote cu care s-ar putea eventual confunda cele de tenie, este botriocefalul (*Diphilobotrium latum*). Cum cazurile de botriocefaloză sînt la noi, mult mai rare decît cele de teniaze, se înțelege că putem uneori fi în situația de a stabili dacă bolnavul care elimină proglote este purtător al unei tenii sau al unui botriocefal. Un răspuns cert și categoric îl putem avea în acest caz pe de o parte după un examen al proglotelor eliminate de bolnav și pe de altă parte după o analiză coproparazitologică. Un examen chiar sumar al proglotelor (sau lanțului de proglote eliminat), ne va permite să remarcăm și cu ochiul liber o linie mediană brună, care trece pe fiecare proglot, în parte și de-a lungul întregului parazit și care corespunde uterului încărcat cu ouă. Tocmai această dungă mediană colorată în brun este caracteristică botriocefalului. Confirmarea ne-o dă și prezența în materiile fecale a ouălor de botriocefal operculate, brune, pe care le vom putea cu ușurință recunoaște la analiza coproparazitologică indicată.

Unele probleme delicate de diagnostic diferențial am fost obligați să le facem în practică, cu colita muco-membranoasă sau cu diferite colite funcționale.

S-au perindat, de-a lungul anilor, pe la consultațiile noastre de specialitate zeci de bolnavi care ne-au adus spre examinare diferite resturi vegetale, zgîrciuri de carne sau fragmente de mucoasă intestinală, pe care le-au descoperit în scaune și despre care cei mai mulți erau ferm „convinși” că sînt fragmente de tenii. Unii dintre bolnavii de acest fel, erau atît de convinși de exactitatea diagnosticului „de teniaze” (panglică) pe care și-l puneau, încît atunci cînd le eliberam rezultatul „cu nimic de origine parazitară în proba prezentată” părăseau cabinetul dezolați și nesatisfăcuți. Cei mai convinși și mai ales mai perseverenți reveneau însă și în zilele sau săptămînile următoare, cu probe asemănătoare mai



„convingătoare“ în speranța că le vom confirma diagnosticul. Sarcina laboratorului în aceste cazuri nu este prea grea iar răspunsul nu permite îndoieli.

Aspecte și mai dificile ca acestea le ridică în practica de toate zilele și așa numitele cazuri de „teniofobie“, așa cum le-am numit noi (Gherman 1975). Asemenea nevroze fobice constituie într-adevăr atît pentru bolnav cît și pentru medic, probleme din cele mai delicate, care-și găsesc cu foarte mare greutate rezolvarea. Bolnavii de acest fel (și în special bolnavii recrutați dintre foștii purtători de tenie), se consideră și după ani de zile (10—20 ani) încă infestați, luînd drept neeficace un tratament care făcut atunci, a dus la eliminarea integrală a parazitului. Manifestări clinice mai severe sau mai puțin severe determinate de un ulcer nediagnosticat, de o colecistită litiazică sau nelitiazică, o pancreatită cronică, o afecțiune intestinală oarecare și mai ales acelea care survin în cadrul unor tulburări neuro-vegetative, sînt puse de asemenea de bolnavi pe seama unei teniaze imaginare. De obicei „instruiți“ și „documentați“ din literatura de specialitate pe care o controlează, acești bolnavi fac greșeala de a ingera în exces diferite preparate antiparazitare, care de multe ori îi duc pînă la reale intoxicații medicamentoase, din acelea din care am înțilnit și noi două cazuri. Iată de ce în practică, medicul avertizat de existența unor asemenea cazuri, va trebui ca în fața unei parazitoze reale sau „imaginare“ să aibă întotdeauna în vedere și rolul ce poate reveni terenului și mai ales patologiei neuropsihice preexistente sau asociate.

### 3.1.7. Tratament

În tratamentul celor două teniaze (inclusiv al botriocefalozei) am fost multă vreme departe din punct de vedere terapeutic de un tratament ideal.

Timolul, Pelletierina, Hidroxilenul, Diclorofenul, Staniul și extractul eterat de Filix mas, pe lingă că nu duceau la îndepărtarea parazitului din organism decît într-o proporție redusă de cazuri, mai erau urmate și de efecte secundare nedorite.

Din tratamentele mai vechi care pot fi folosite și astăzi vom prezenta tratamentul cu acrihină (mepacrină), tratamentul cu sămînță de bostan și acrihină. În continuare vom prezenta tratamentul cu Niclosamid care se bucură — și pe bună dreptate — de o largă utilizare, și în final vom aminti și tratamentul cu Praziquantel introdus mai recent și în tratamentul cestodelor.

*Tratamentul cu acrihină (mepacrină).* Acrihina se prezintă sub forma de tablete care conțin 0,10 g de substanță activă.

Contraindicațiile tratamentului cu preparatele acrihinice din această grupă sînt ulcerul gastro-duodenal, tulburările cardio-vasculare, hipertiroidia, emotivitatea exagerată și graviditatea.

Tratamentul poate fi efectuat chiar și în cazul unor teste funcționale hepatice mai puțin satisfăcătoare, deoarece administrarea rapidă a purgativului, nu lasă medicamentului timpul necesar să se resoarbă.

Înainte de tratamentul alimentația bolnavului va consta mai mult din supe, compoturi, lapte. Seara în ajun se administrează bolnavului 30 g sulfat de sodiu.

În ziua tratamentului, dimineța pe stomacul gol, se începe prin a se administra bolnavului o jumătate de comprimat de fenobarbital. Se va face o clismă evacuatoare, iar după 30 minute, se va executa tubajul pătrunzându-se cu sonda pînă în porțiunea a treia a duodenului.

Preparatul (acrihină, mepacrină sau atebriină) se dizolvă în prealabil în apă caldă. Pentru adulți se folosesc 7—8 comprimate (a 0,10 g) dizolvate în 30—40 mg de apă. Pentru copii cantitatea de acrihină va fi de 0,015 g pe kilocorp, fără să se depășească 0,60 g. Se recomandă ca excipientul insolubil din comprimate care se depune la fundul paharului să fie evitat, putînd să astupe orificiile olivei sondei Einhorn. Purgativul se administrează prin aceeași sondă, potrivit recomandării făcute de Nitzulescu V. (1955) la 10 minute de la acrihină. Goia I. și colab. (1952) recomandă administrarea purgativului după 45—60 minute. Pentru adult se folosesc 40 g sulfat de sodiu dizolvat în 150 ml apă ușor caldă. Pentru copii doze mai mici corespunzătoare vârstei, dizolvate într-o cantitate de apă corespunzătoare (4 ml pentru fiecare gram de sulfat de sodiu). După purgativ este indicat să mai instilăm prin sondă cel puțin 10 ml apă.

În general tratamentul cu această metodă este bine suportat. Totuși au fost semnalate unele incidente. Astfel s-au citat stări de supraexcitație, în special la femei, care pot să ajungă pînă la crize histeriforme. Alteori survin fenomene de slăbiciune extremă, care ajung pînă la precolaps. Asemenea crize, ar putea să fie datorate acțiunii brutale a purgativului salin introdus în cantitate mare și într-o concentrație ridicată pe o porțiune relativ restrînsă a intestinului. Crizele nu pot să fie puse pe socoteala resorbției și toxicității consecutive a acrihinei, deoarece apar prea repede și înaintea timpului necesar resorbției acesteia.

Parazitul se elimină colorat intens în galben și contractat. Eliminarea are loc de cele mai multe ori la 10—30 minute după introducerea purgativului. În caz de nereușită tratamentul se poate repeta după o lună.

Metoda a fost multă vreme larg aplicată în țara noastră de Goia I. și colab. 1952, Nitzulescu V. și colab. 1954, Gherman I. 1958 și alți autori. Mai puțin eficace la copii, metoda duce totuși la eliminarea parazitului într-o proporție de aproape 95%. În botriocefaloză, așa după cum vom vedea, această proporție de vindecări ajunge pînă la aproape 100%. Din această cauză, metoda căpătase o largă utilizare practică atît în tratamentul cazurilor spitalizate, cît și al celor ambulatorii.

În prezent, din cauza rezultatelor bune care se obțin de exemplu cu Niclosamid, metoda este mai puțin folosită. Noi o mai aplicăm la bolnavii spitalizați la care tratamentul cu Niclosamid a fost inefficient.

*Tratamentul cu sămînță de bostan (dovleac).* Acest tratament nu are contraindicații. Se poate face administrînd bolnavului sămînța măcinată (miez) la care se adaugă miere de albine sau prin administrarea unui decoct, preparat din aceeași cantitate de miez.

Modul de preparare a decoctului. Sămînța neprăjită se decortichează, iar din aceasta se recomandă de la 1—4 ani 150—250 g, de la 5—10 ani 250—350 g și peste 10 ani 400—450 g.



Cantitatea stabilită se mărunțește în mașina de tocat carne și se pune la fiert cu o cantitate de apă egală cu o dată și jumătate greutatea de semințe corespunzătoare virstei. Se fierbe la „bain marie”, pînă la dispariția apei adăugate peste semințe, adică pînă cînd sămînța mărunțită se transformă într-un terci. Aceasta se stoarce prin tifon, după care se oprește lichidul, aruncîndu-se sămînța din care au fost extrase principiile active. După răcirea acestuia se îndepărtează stratul de grăsimi ridicat la suprafață. Decoctul astfel preparat nu își păstrează eficiența antihelmintică decît 24 de ore. Tratamentul se va face în dimineața zilei următoare preparării, decoctul păstrîndu-se în acest timp la frigider.

Pregătirea bolnavului constă doar dintr-un regim compus mai mult din lichide, pe care-l va respecta 1—2 zile înainte de tratament. Seara în ajun, va lua un purgativ salin. Decoctul va fi luat dimineața pe stomacul gol, ingerîndu-se încet în curs de o oră.

Purgativul (salin sau uleios) se va administra la 3 (trei) ore după terminarea ingestiei decoctului, iar prînzul se poate servi la o oră după purgativ.

Ca fenomene secundare, în foarte rare cazuri au fost observate manifestări alergice neînsemnate, care dispar după administrarea de antihistaminice. Repetarea tratamentului se poate face fără restricții.

Tratamentul cu sămînța măcinată, la care s-a adăugat miere de albine, se face în același mod, însă cu rezultate ceva mai puțin bune.

În general tratamentul cu sămînță de bostan, este eficace într-o proporție, în medie de 40—50%. De aceea noi l-am aplicat mai puțin sub această formă, preferîndu-l într-o metodă combinată, preconizată de noi încă din 1956, cînd nu știam că metoda a fost în aceeași perioadă preconizată și de L. C. Feng (1956).

*Metoda combinată cu sămînță de bostan și acrihină (mepacrin).* Avînd în vedere rezultatele bune pe care le obțineau diferiți autori și în urma administrării substanțelor acrihinice, fără sondă duodenală și ținînd în același timp seama de dificultățile pe care poate să le întîmpine introducerea sondei în practică (la copii mici, persoanele de o sensibilitate exagerată care nu acceptă sonda duodenală etc.), ne-am gîndit la o metodă mai accesibilă de tratament. Astfel, am apreciat că dozele de acrihină (mepacrină) reduse la jumătate față de acelea care se dau prin sondă, asociate cu un produs ca sămînța de dovleac (care nu are nici-o contraindicație), ar putea să corespundă unui tratament mai comod pentru bolnav, tot atît de eficace și care să poată astfel fi și mai larg utilizat. În acest scop am recomandat ca bolnavii să fie pregătiți ca și pentru tratamentul prin tubaj. În ziua tratamentului, dimineața pe nemîncate, administrăm pe cale bucală mai întîi acrihina în doza la adult de 0,30—0,40 g. La o oră după acrihină bolnavii primeau decoctul de sămînța de bostan, preparat însă din 200—250 g în loc de 450 g cît se dă în mod obișnuit la adulți în metoda necombinată.

Doze corespunzătoare virstei, dar reduse la jumătate, au fost recomandate și copiilor. La 3 ore după ingerarea decoctului, administrăm purgativ, iar la o oră după aceasta facem bolnavilor și o clismă. Bolnavii au suportat bine tratamentul iar ca eficiență proporția celor care s-au

vindecat se ridica după metoda preconizată de noi la peste 90 %. În cazuri rare mai apelăm și în prezent la această metodă.

În ultimii 15—20 de ani în tratamentul teniazelor s-a impus tot mai mult, un produs sintetic, niclosamida, comercializat sub numele de Niclosamid, Yomesan, Vermitin, Tredemin, Radeverm sau Tenasal.

*Tratamentul cu Niclosamid.* Preparatul se găsește în farmacii în cutii de 4 comprimate a 0,50 g, care reprezintă doza necesară pentru tratamentul unui adult. După unele observații mai noi preparatul ar fi contraindicat în suferințele hepatice sau renale mai grave.

Doza la adult este 2 grame (4 comprimate), care pot fi administrate într-o singură priză sau în două prize de câte 2 comprimate la interval de o oră. Fiecare comprimat înainte de a fi înghițit, trebuie să fie bine mestecat.

La copil doza se reduce pînă la 1 an la 1/2 comprimat (0,250 g), între 1—2 ani la 1 comprimat (0,500 g), între 2—8 ani la 2 comprimate (1 gram), iar peste 8 ani și la adulți se administrează 4 comprimate (2 grame).

Administrarea medicamentelor se face dimineața pe stomacul gol, după o clismă evacuatoare și după un purgativ salin luat în ziua precedentă. La 3 (trei) ore după niclosamidă bolnavul primește un purgativ salin (40 g sulfat de sodiu), iar la 3 ore după aceasta face și o clismă, dacă parazitul n-a fost încă eliminat.

Medicamentul nu este însoțit de efecte secundare, iar ca eficiență poate trece în tratamentul teniazelor (și al botriocefalozei) de proporția de 95 %.

În puținele cazuri, în care tratamentul cu niclosamid n-a dus la îndepărtarea parazitului din organism la prima încercare, în cel de al doilea tratament încercat am asociat niclosamidei decoctul de sămînță de bostan, administrat în doza înjumătățită (200—250 g la adult), așa cum l-am folosit și în altă metodă combinată (v. mai sus metoda combinată cu sămînța de bostan și acrihina). În felul acesta rezultatele obținute printr-o asemenea metodă combinată se pot ridica pînă la 100 %.

Considerăm tratamentul cu niclosamidă sau cu niclosamidă asociat cu sămînța de bostan, așa cum l-am preconizat, ca pe un tratament ce poate fi aplicat cu succes în aceste parazitoze.

*Tratamentul cu Praziquantel.* Relativ mai recent, diferiți autori folosea în tratamentul teniazelor și *Praziquantelul* (*Biltricid*) care se bucură deja de un bun renume în tratamentul bilharziozelor (schistosomiazelor). Preparatul se administrează în priză unică în doza de 100 mg/Kgr-corp (Sennert și colab. 1978, Coulaud 1984 ș.a.).

### 3.1.8. Epidemiologie

*Rezervorul de infecție.* Omul purtător al parazitului adult, care elimină o dată cu scaunele și între scaune, proglote și ouăle infecțioase pentru bovine și porcine, este rezervorul de infecție în boală. Eliminarea proglotelor și ouălor începe la 1—2 luni de la data infestării iar poluarea mediului înconjurător este favorizată în primul rînd de faptul că în mă-



sura în care segmentele terminale încărcate cu ouă se elimină, în aceeași măsură parazitul se reface pe seama zonei de creștere de la nivelul gitului.

În cazul infestărilor cu *T. saginata* contaminarea mediului este asigurată atât din cauza longevității mai mari a parazitului cât și din cauza eliminării spontane, cu scaunele și între scaune, a proglotelor peste tot pe unde circulă bolnavul. Purtătorii de paraziți, în lipsa unei simptomatologii mai nete sau din neglijență, nu se adresează întotdeauna medicului și netratându-se sau făcând tratamente empirice și neeficace, continuă să rămână o sursă permanentă de contaminare a mediului (fig. 85).



Fig. 85. — Teniaza (*T. Saginata*).  
Mod de răspândire a bolii (după I. Gherman).

Un rol important în răspândirea bolii, poate să revină și acelor bolnavi, care în urma unui tratament indicat sau neindicat de medic și a eliminării parțiale sau integrale a parazitului, nu iau în același timp și măsurile de inactivare a produselor eliminate.

Lipsa de latrine, sau construcția lor necorespunzătoare ca și neutilizarea corectă a acestora, pot să ducă la infestarea mai frecventă a animalelor (porcine și bovine) și la răspândirea astfel mai largă a bolii.

**Căi de transmitere.** În afara gazdei definitive care este omul, evoluția parazitului ca larvă se face la porcine sau bovine, animale care reprezintă gazdele lor intermediare. Stadiul de larvă (cisticerci) din organismul porcului este pentru *T. solium* *C. cellulosae* iar pentru *T. saginata* din organismul bovinelor este *C. bovis*. Infestarea porcinelor și bovinelor prin ingerarea embrioforilor infecțioși de pe pământ este favorizată de accesul către-l au uneori animalele până la apropierea latrinelor. Răspândirea ouălor și mai departe în mediul exterior revine apei de ploaie, vântului, muștelor etc. În sfârșit la răspândirea și trecerea parazitului la animale mai contribuie și rezistența relativ mare a ouălor parazitului în mediul exterior.

Așa de pildă Froyd G. (1962) susținea că de exemplu ouăle de *T. saginata* pot să reziste în mediul exterior până la 168 de zile.

**Masa receptivă.** Sacrificările clandestine de porcine și bovine, sau practicarea numai a unui control superficial în abatoare, pot face ca o carne infestată de cisticerci să intre în consumație și să ofere prilejuri de infestare pentru om. Acest lucru este și mai mult posibil atunci când carnea este consumată înainte de a fi în mod suficient tratată termic sau sterilizată prin alte metode (sărare, refrigerare etc.). Așa se explică pre-

zența și frecvența mai mare a bolii printre persoanele care au obiceiul de a gusta din tocătură (cum fac unele gospodine în cursul preparării cărnii) ca și printre acele persoane care preferă carnea crudă, semierudă sau „friptă în singe“.

Receptivitatea față de boală este generală. Totuși se pare că unele persoane au o receptivitate mai mare.

Noi am făcut unele observații care pledează pentru rolul care revine terenului în receptivitatea față de aceste parazitoze (Gherman, 1967).

Referitor la repartiția în funcție de sex, teniazele (atât cele date de *T. solium*, cât și cele date de *T. saginata*) apar mai frecvente la sexul feminin.

Acest lucru rezultă și la noi dintr-o serie de statistici mai vechi (Nitzulescu și colab. 1956), cit și din acelea făcute pe loturi de bolnavi pe care i-am avut mai recent sub observație. În general rezultă din aceste statistici că dintre cei infestați numai sub 30% sînt bărbați, în timp ce femeile trec și peste 70%. Frecvența mai mare la femei este pusă pe seama ocaziilor mai dese pe care le au acestea de a gusta din carnea crudă în timpul preparării. Faptul pare să fie real, dacă ținem seama de observația, că acolo unde femeile nu se ocupă de manipularea cărnii, teniazele se împart în mod aproape egal între cele două sexe. Observația se confirmă și prin aceea că la copii diferența de infestare între cele două sexe este mult mai mică.

Repartiția în funcție de vîrstă, arată că teniazele pot fi întâlnite de la vîrsta de peste 1 an și pînă la 60—70 ani. La vîrsta mică parazitarea pare să fie uneori și mai mare, așa cum o arată și datele noastre. Explicația cel puțin în parte a acestui fenomen o vedem în obiceiul de a se da copiilor carne crudă sau friptă în singe, în scopul de a se folosi valoarea nutritivă mai mare pe care ar avea-o sub această formă. Nu este exclus însă, ca frecvența mai mare la vîrsta mai mică, să fie determinată, cel puțin pentru cazurile care cer asistență, de o patogenitate mai mare a celor două tenii la această vîrstă.

### 3.1.9. Profilaxie

*Măsuri îndreptate împotriva rezervorului de infecție.* Aceste măsuri privesc depistarea și tratarea cît mai timpurie a tuturor celor parazițați. În teniazele în special cu *T. solium*, tratamentul va trebui astfel făcut încît să nu provoace vărsături, care prezintă pericolul să antreneze transportul proglotelor și ouălor în stomac și să favorizeze prin aceasta apariția cisticercozei la bolnavul respectiv. Trebuie să se știe că îndepărtarea parazitului fără scolex, permite refacerea lui în 1—3 luni.

Produsele eliminate cu ocazia tratamentului, vor fi inactivate cu apă clocotită, înainte de a fi aruncate la closet.

În general folosirea corectă a latrinelor, în special de cei infestați ca și desmuștizarea sau dezinfectarea latrinelor, vor avea ca obiectiv evitarea poluării mediului înconjurător de embriofozii parazitului.

*Măsuri îndreptate împotriva căilor de transmitere.* Animalele (porcinele și bovinele) nu vor fi lăsate libere și se va căuta să fie îndepărtate de pe terenurile eventual poluate cu dejecții umane. În același scop se



vor interzice sacrificările clandestine, iar controlul sanitar-veterinar al cărnii în abatoare se va face cât mai atent, pe un număr suficient de secțiuni și la o lumină potrivită (Olteanu, 1982).

**Măsuri de protecție a masei receptive.** Protecția împotriva îmbolnăvirilor prin teniaze impune consumarea exclusivă de carne controlată și care să fie bine fiartă sau bine friptă. Păstrarea cărnii timp de 10 zile la  $-10^{\circ}$  sau 30—40 ore la  $-20^{\circ}$ , poate de asemenea să ducă la distrugerea cisticercilor. Obiceiul gospodinelor sau bucătarilor de a gusta din carnea crudă sau obiceiul de a se da copiilor carne netratată termic, trebuie să fie combătut cu energie. O educație sanitară intensă va sprijini măsurile preconizate.

## Bibliografie

- BEIER A. — Der Bandneurbefall des türkischen Bevölkerung-santeils in West-Berlin Ein Beitrag zur epidemiologischen Situation.  
Das Öffentliche Gesundheitswesen. 1982, 6, 44, 3510 — 4440.
- BRUMPT L., JAEGER G., HEUROLTE G. J. — Contribution à l'étude parasitologique des Stagiaires africains en France.  
Presse med. 1966, 7, 117 — 121.
- BULUCEA D. — Diagnosticul, prognosticul și tratamentul hipereozinofiliei sanguine.  
Viața Medicală, 1971, 21, 10, 435 — 438.
- COULAND P. J. — Actualités dans le traitement des helminthiases.  
Presse Medic. 1984, 13, 36, 2201 — 2207.
- DOBY J. M., HERISSET H. B. — Teniase humaine et cysticerose bovine par *Taenia saginata*.  
Institut du Parasitologie Faculté de Médecine.  
Rennes — Franța, 1979.
- FLENTJE B., PADELT H. — Wert einer serologischen Diagnostik der *Taenia saginata*. Infestation des Menschen.  
Angewandte Parasitologie. 1981, 22, 65 — 68.
- GHERMAN I., ZAHANA E. — Tratamente noi în teniaze.  
Considerații pe marginea unui lot de 74 cazuri tratate într-un serviciu de specialitate.  
Studii și Cercetări Medicale. 1960, 4, 305 — 311.
- GHERMAN I. — Profilaxia parazitozelor intestinale în mediu rural.  
Viața Medicală, 1963, 6, 395 — 402.
- GHERMAN I. — Observations sur le traitement du teniasis par le N-2 chloro-4-nitrophenol — 5-chlorosalicyl amide.  
Bulet. de la Soc. de Pathol. exot. 1968, 3, 432 — 434.
- GHERMAN I. — Le rôle du terrain dans le pathologie parasitaire.  
Acta Gastro-Enterologica Belgica. 1969, 32, 498 — 504.
- GHERMAN I. — Manifestări psihice în unele boli parazitare.  
Neurologie, Psihiatrie, Neurochirurgie. 1975, 3, 183 — 186.
- GODDEERIS B. — The role of insects in dispersing eggs of tapeworms in particular *T. saginata*.  
Annales de la Soc. Belge de Médecine Tropicale.  
1980, 60, 195 — 201.
- LAPIERRE J. — Un cas d'éosinophilie, exceptionnellement élevée au cours d'un téniasis à *Taenia saginata*.  
Ann. Parasit. 1952, 28, 1 — 2, 126 — 130.
- LUPAȘCU GH., UNGUREANU E., NITZULESCU V. și colab.  
— Răspîndirea bolilor parazitare în R.P.R.  
Microb. Parazit. și Epidem. 1960, 2, 121 — 142.
- NITZULESCU V., GHERMAN I. ș.a. — Considerațiuni epidemiologice în legătură cu frecvența și repartizarea după sex și vîrstă a parazitozelor intestinale.  
Microb. Parazit. și Epid. 1956, 1, 69 — 79.
- NITZULESCU V., GHERMAN I. — Manifestări alergice în bolile parazitare.  
Viața Medicală, 1963, 6, 395 — 399.

- NITZULESCU V., GHERMAN I., FELDIOREANU T. -- Parazitologie clinică.  
Ed. Medicală, București, 1964.
- NITZULESCU V., GHERMAN I. — Cum tratăm bolile parazitare.  
Ed. Medicală, București, 1973.
- OLTEANU GH., PANAITESCU D. — Echinococoza — Hidatidoza, Alveococoza, Cenuroza, Cisticercosele și Teniazele la om și animale.  
București, 1984.
- PETITHORY J., BERTHELIN J. — Taenioses et cysticercoses.  
Gazette Medicale de France.  
1969, 12, 2387 — 2392.
- POPA I., COSTIN M., PENCIU P. — Considerații epidemiologice asupra teniazei în raionul Birlad.  
Microbiologie, Parazitologie și Epidemiologie.  
1967, 1, 25 — 30.
- SCHENONE H., GALDAMES M., SCHENOME D. — Tratamiento de las infecciones par *Taenia saginata* con una dosis oral unica de Praziquantel.  
Boletín Chileno de Parasitología, 1979, 34, 82 — 83.
- SEUBERT J., POHLKE R., LOEBICH F. — Praziquantel a novel broad spectrum antihelminthic.  
With excellent activity against schistosomes and cestodes.  
Experientia 1977, 33, 1036 — 1037.



## 3.2 Cisticercoza umană

### 3.2.1. Definiție

Cisticercoza umană este boala provocată omului prin dezvoltarea în organismul său a formelor larvare ale *Teniei solium* sau excepțional ale *Teniei saginata*.

### 3.2.2. Etiopatogenie

Formele larvare ale *Teniei solium* poartă numele de *Cysticercus cellulosae*. În mod obișnuit ele se dezvoltă la porc. Formele larvare ale *Teniei saginata* poartă numele de *Cysticercus bovis* și se dezvoltă în mod obișnuit la bou (mai ales la viței). Aceste forme larvare au aspectul unor vezicule cu pereți subțiri și pline cu lichid. Fiecare veziculă are înăuntrul său capul teniei respective. Capul, denumit și „scolexul” teniei se formează prin înmugurirea peretelui vezicular care pătrunde în lichidul veziculei (fig 86). Înfundătura se clivează în lung de o cavitate rămasă deschisă în afară ca un deget de mână. În fundul acestei formații digitiforme ia naștere scolexul. El nu se scaldă așadar în lichid ci este ferit de acesta prin pereții digitiformi care îl învelesc și îl protejează. Deși în aparență în lichid, scolexul este de fapt în afara lui și prin întoarcerea „în deget de mână” a proeminenței digitiforme în care a luat naștere el se poate cu ușurință externa din veziculă în anumite momente și reintra în veziculă după aceea.

Dimensiunea veziculei cisticercului este de obicei cu puțin mai mare de 1 cm. Forma ei este variabilă în funcție de presiunile la care vezicula cisticercului este supusă. Atunci când cisticercul se dezvoltă între fibrele musculare, el capătă o formă alungită ovoidală; când se dezvoltă în umoarea apoasă sau vitroasă a ochiului, cu presiuni egale împrejur, forma lui este estetică; când se dezvoltă însă la baza creierului el poate căpăta o înfățișare particulară și caracteristică, datorită numeroșilor di-

verticuli cu pereți subțiri și transparentii; aceste numeroase ramificații, care la rindul lor se veziculează, îi conferă aspectul unui ciorchine de strugure și este denumit *Cysticercus racemosus*. El este mare, măsoară 10 sau chiar mai mulți centimetri, dar în general este lipsit de scolex.

Numărul cisticercilor care se pot găsi la aceeași persoană este foarte variat: uneori sînt puțini, alteori excesiv de numeroși. Localizarea lor

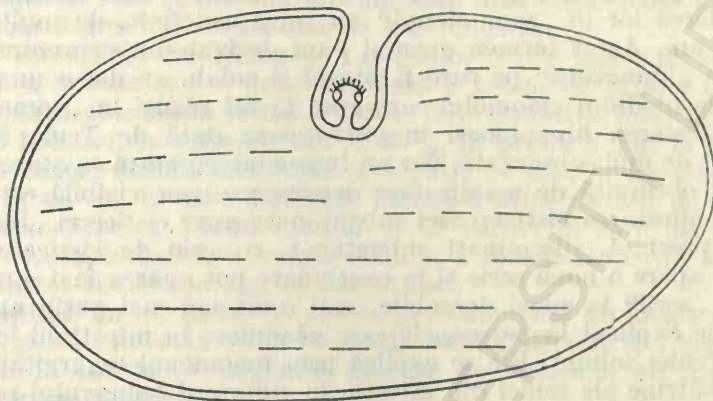


Fig. 86. — Secțiune printr-un cisticerc. Se vede cum scolexul apare în fundul unei invaginații.

în organismul uman este foarte variată. Vosgien în 807 cazuri de cisticercoză umană a observat următoarele localizări:

Ochi și anexe . . . . .	372 cazuri (46%)
Sistem nervos central . . . . .	330 cazuri (40,9%)
Tesut celular subcutanat . . . . .	51 cazuri (6,32%)
Musculatură . . . . .	28 cazuri (3,47%)
Alte organe . . . . .	26 cazuri (3,22%)

Durata vieții cisticercilor este variabilă: fie pot muri spontan după scurt timp, fie pot trăi multă vreme. Wagner și Mayer consideră că durata medie de viață a cisticercilor cerebrali este de 3—6 ani. Van Graefe consideră durata medie a cisticercilor oculari 3—4 ani. Se citează însă numeroase cazuri în care aceste termene au fost larg depășite. S-a citat un caz în care cisticercercoza cerebrală a durat 23 de ani și unul în care cisticercercoza oculară a durat 20 de ani.

### 3.2.3. Tablou clinic

Tabloul clinic, adică timpul de la infestare pînă la apariția primelor simptome de boală poate fi uneori foarte scurt, mîrginindu-se la cîteva zile, alteori poate fi excesiv de lung depășind chiar numeroși ani așa cum s-a constatat relativ recent de mai mulți cercetători englezi (Dixon, Smithers, Hargreaves, Lipscomb) ce au studiat numeroase cazuri de militari englezi care și-au făcut serviciul militar în India unde teniaza cu *Tenia solium* era foarte răspîdită și infestările cu ouăle acestei tenii erau



frecvente. Mulți din acești militari au suferit infestarea în cursul stagiului lor în India dar simptomele de boală nu au apărut decît foarte tîrziu, după ce ei se întorseseră în Anglia, unde teniaza cu *Tenia solium* nu este cunoscută și deci ei nu s-ar mai fi putut infesta cu ouăle ei. Această, extrem de lungă incubație clinică se datorește fenomenului de hipnobioză pentru care cisticercoza umană reprezintă cel mai demonstrativ exemplu.

Prin hipnoză înțelegem oprirea în dezvoltare a unor elemente parazitare, căderea lor în „somnolență” un timp nedefinit, de multe ori de mai mulți ani. Acest termen general l-am derivat din denumirea foarte plastică de „hipnozoii” pe care Krotoski și colab. au dat-o unor sporo-zoii de *Plasmodium cinomolgi* care erau la fel căzuți în „somnolență”.

Manifestarea hipnobiozei în cisticercoza dată de *Tenia solium* a fost de fapt de mult observată, dar nu fusese interpretată ca atare. Forma ei cea mai obișnuită de manifestare deoarece e ușor vizibilă este atunci cînd în manifestarea cisticercozei subcutanate apar cisticerci „în valuri”. Bolnavul prezintă, diseminați subcutanat, o serie de cisticerci; după cîtva timp apare o nouă serie și în continuare pot apărea mai multe serii. Asemenea „serii” la epoci deosebite, mai mult sau mai puțin apropiate, sînt ușor de explicat la persoanele care găzduiesc în intestinul lor forma adultă a *Teniei solium*. Ele se explică prin fenomenul regurgitației unor segmente bătrîne ale teniei din intestin în stomacul bolnavului respectiv. Embriofoarii din acele segmente ajunși în contact cu sucii gastrici și duodenali se pot ușor transforma în cisticerci și cum regurgitățile se pot repeta, repetarea lor ar explica suficient serierea apariției cisticercilor. Dar au existat cazuri în care apariția de cisticerci subcutanați nu a fost concomitentă cu prezența unei tenii intestinale adulte, singura explicație rămînînd deci hipnobioza. Într-o infestare masivă nu toți embriofoarii se transformă simultan în cisticerci. Unii din ei rămîn necunoscuți sub forma lor primitivă, poate fără nici măcar un început de evoluție. Ei au pătruns în diversele organe în care urmează să se dezvolte dar dezvoltarea lor este stopată din motive neprecizate. Ei rămîn în hipnobioză un oarecare timp și dau naștere unei a doua manifestări de cisticercoză sau eventual unei a treia sau mai multor serii.

Hipnobioza reprezintă odată mai mult o dovadă a interdependenței dintre parazit și gazda sa. Dezvoltarea parazitului este împiedicată, frînată de acțiunea de opunere a gazdei sale. Organismul, ca răspuns la atacul parazitului, exercită o acțiune de constrîngere asupra dezvoltării acestuia. Există o anumită stare de imunitate naturală cu care organismul se apără de invazia parazitărilor și care e întărită de unii cisticerci care au reușit primii să se dezvolte. Ca o consecință unii cisticerci pot beneficia de un timp extraordinar de îndelungat în dezvoltarea lor și pot deveni activi și vizibili abia după un an sau mai mult de la pătrunderea lor în corpul gazdei.

Același fenomen al apariției „în serii” a cisticercilor se poate observa uneori și în cazul cisticercozei cerebrale. Podiapolskaia remarcă faptul că „în unele cazuri cînd se extrage unul sau cîtiva cisticerci cerebrali și urmează vindecarea, după un timp oarecare reapar simptomele de boală care dovedesc dezvoltarea de cisticerci într-o altă regiune a creierului”. Am avut ocazia să observ personal un asemenea caz la un bolnav internat în clinica neurologică a Spitalului Central din București, care a fost ope-

rat de mai multe ori pentru cisticercoză cerebrală și a murit după ultima intervenție. După operații bolnavul părea vindecat de afecțiunea sa. Fără îndoială că în asemenea cazuri este vorba de dezvoltarea în perioade diferite a unei aceeași infestații.

Într-o lucrare statistică întocmită de H. B. F. Dixon și F. M. Lipscomb din 1960 se dovedește că hipnobia la cisticercii de *Tenia solium* poate dura chiar și 30 de ani. Tristă perspectivă și motiv de îngrijorare pentru indivizi care rămân sub amenințarea unei cisticercioze a sistemului nervos foarte grave o vreme atât de îndelungată.

În cercetările lui Dixon și Lipscomb, citate mai sus, se arată că studierea a 384 de cazuri de cisticercoză a arătat că primul simptom al bolii a apărut abia după primii 3 ani de la prezumtiva infestare la numai 22% din bolnavi, în primii 4 ani la 60%, în primii 7 ani la 83% iar la 12% din cazuri durata incubatiei a depășit 10 ani, în această categorie existind și un caz la care incubatia clinică a atins durata de 30 de ani. În aceeași statistică Dixon citează și 15 cazuri în care parazitoza s-a menținut asimptomatică întreaga viață și a fost descoperită întâmplător la un control radiologic sau la necropsie.

Studiind un lot mare de 450 de persoane care au locuit cîtva timp în India și s-au infestat acolo cu *Tenia solium*, Dixon și Lipscomb consemnează în tabelul V organele atacate de cisticerci cu manifestările clinice corespunzătoare.

Tabelul V

Freevența apariției sindroamelor clinice ale cisticerciozel

Sindromul	Nr. cazuri în care au apărut sindroamele					
	Asociere cu alte sindroame		Neasociate cu alte sindroame		Total	
	Nr. cazuri	Procent	Nr. cazuri	Procent	Nr. cazuri	Procent
Epilepsie	273	60,7	140	31,1	413	91,8
Leziuni nervoase focale :						
— cerebrale	11	2,4	1	0,2	12	2,7
— medulare	1	0,2	—	—	1	0,2
Hipertensiune intracraniană	26	5,8	3	0,7	29	6,4
Tulburări psihice	39	8,7	—	—	39	8,7
Cisticercoză oculară	8	1,8	—	—	8	1,8
Tulburări endocrine	1	0,2	—	—	1	0,2
Noduli subcutanați	235	52,3	7	1,6	242	53,8
Dureri musculare	13	2,9	2	0,4	15	0,3
Febră acută	6	1,4	—	—	6	1,4
Noduli cutanați + epilepsie	—	—	184	40,9	184	40,9
Fără simptome clinice	—	—	—	—	15	3,3

În acest tabel, autorii scot în evidență faptul că prin manifestări epileptice ei nu înțeleg numai manifestările convulsive cu pierderea cunoștinței ale mării epilepsii idiopatice ci înțeleg orice tulburare psihică motorie sau senzorială (deci chiar senzații stranii, stări confuzionale, paretezii etc.) cu durată limitată de la câteva minute la câteva zile (așadar trecătoare) dar cu tendință la repetare la intervale variate. Prin tulburări



focale ei înțeleg tulburări persistente fără periodicitate care indică o leziune focală. În această categorie au fost incluse : pareze, monoplegii, hemiplegie spasmodică, nistagmus, parkinsonism, disartrie. Autorii de mai sus împart tulburările psihice în periodice trecătoare și recurente care se pot încadra între echivalentele epileptice (automatism, delir, stări confuzionale) și cele în care tulburările mintale reprezintă factorul principal ca : defecte de memorie, scăderea intelectului, iresponsabilitatea, lipsa de control și chiar demența francă cu aparență de schizofrenie. Uneori aceste tulburări psihice pot preceda apariția tulburărilor epileptice convulsive. Manifestările psihice pot lua uneori înfățișarea celor din paraliză generală progresivă și la doi din bolnavii studiați de Dixon și Lipscomb s-a pus în mod eronat diagnosticul de P.G.P. în pofida faptului că în trecutul lor nu se observase nici o manifestare sifilitică. Unul din acești bolnavi prezenta și o inegalitate pupilară. Tot între manifestările psihice ale cisticercozei cerebrale trebuie incluse și fenomenele de depresiune provocate de medicația anticonvulsivantă prelungită și în doze ridicate.

Revăzînd comparativ datele statistice prezentate de Vosgien (menționate la pag. 359) pe bolnavi din Franța față cu tabelul prezentat în 1960 de Dixon și Lipscomb găsim remarcabil de semnalat deosebirea procentuală a cisticercilor oculari din statistica Vosgien, în care numărul cazurilor de cisticercoză oculară (ochi și anexe) depășește pe acela al tulburărilor nervoase. Faptul trebuie revăzut și controlat și pe alte statistici de care însă nu dispunem, înainte de a-l comenta.

Dintre acțiunile delezare ale cisticercilor în cisticercoza umană cele mai grave sînt cele exercitate asupra sistemului nervos care nu rareori duc la exitus, pe cînd cele oculare sînt limitate numai la un ochi și foarte rar pot trece prin oftalmie simpatică și la ochiul congener. Acțiunea asupra sistemului nervos este atît de natură toxică iritativă cît mai ales compresivă, însoțindu-se adesea în cisticercozele ventriculare de hipertensiune craniană ceea ce determină necesitatea creării de volete chirurgicale în dura mater pentru a diminua tensiunea asupra encefalului.

Pot exista și cazuri de cisticercoză cerebrală asimptomatică. D. Bhas-kara Reddy și colab. (1956) publică două cazuri de cisticercoză cerebrală pe care ei o caracterizează ca „tăcută“, în care s-a ajuns pînă la calcificarea cisticercilor cerebrali fără să fi apărut nici o manifestare clinică. Paraziții se găseau în regiunea frontală și, potrivit părerii acestor autori, regiunea frontală reprezintă o „regiune tăcută“.

În tabelul datorat lui Dixon și Lipscomb la care ne-am referit, hipertensiunea craniană cuprinde un număr relativ mic de cazuri. Ea se întâlnește mai frecvent în relatările clinice ale altor autori și se datorează în special cisticercilor ventriculari și subarahnoidieni care pot pe de o parte să provoace — prin acțiunea toxicoiritativă — o hipersecreție de lichid și pe de altă parte să se opună curgerii normale a acestuia. Cisticercii subarahnoidieni se pot localiza, după cum arată H. Colomb și colab. :

— fie la nivelul mării cisterne, provocînd hipertensiune intracraniană, semne cerebeloase vestibulare cu atingerea ultimilor nervi cranieni și a unor rădăcini cervicale;

— fie în unghiul pontocerebelos ;  
— fie la nivelul cisternelor anterioare și mijlocii : opto-chiasmatică, prepontică cu atingerea nervilor optici și nervilor motori ai ochiului.

A. Mera, prof. Andrasfoszky și colab. au descris mai multe cazuri în care hidrocefalia a fost provocată de o leptomeningită cronică datorată dezvoltării în vecinătate a unor cisticerci și care a determinat închiderea ventriculului IV. Autorii pun în legătură mecanismul hipertensiunii intracraniene în primul rând cu leptomeningita cronică și cu aderențele arahnoidiene consecutive și nu cu obstacolul mecanic reprezentat prin însăși chisturile parazitare. De aceea — spun ei — prognoza rămâne întunecată chiar după excizarea chisturilor. Aderențele vechi, care blocau orificiul lui Magendie se pot reface prin continuarea procesului reactiv al leptomeningitei chiar după extirparea unora din chisturile cele mai apropiate și uneori prin apariția unei meningite purulente. Horneț (citată de autorii sus-menționați) face o paralelă între cisticercoza cerebrală și alte boli parazitare cerebrale și accentuează faptul că în cisticercoză există o leptomeningită extensivă pe când în alte parazitoze acest proces este circumscris.

Continuarea și chiar agravarea procesului de leptomeningită se poate datora, potrivit părerii lui Bickerstaff și colab. (1956), posibilității distrugerii unora din chisturi în momentul extragerii lor și a manifestărilor alergiei care se instalează consecutiv cum o dovedește eozinofilia accentuată a lichidului în acest stadiu precum și atenuării fenomenelor patologice prin antihistaminice.

Samitca și Arseni consideră cisticercoza cerebrală supurată ca foarte rară. Ea poate fi și supurată dar și aseptică ca în una din observațiile prezentate de acești autori.

Spațiul restrins de care dispunem nu ne permite să ne extindem mai mult asupra manifestărilor neurologice ale cisticercozei. Celor care vor să aplece mai mult asupra lor le recomandăm călduros manualul recent apărut la Editura științifică și enciclopedică asupra parazitozelor sistemului nervos al prof. dr. doc. C. Arseni și colab., în care se găsesc adunate foarte interesante și numeroase acțiuni delectere ale cisticercilor de *Tenia solium*, observate în clinica neurologică din București de acest prestigios colectiv de cercetători.

*Cisticercoza oculară.* Rețeaua fină de capilare ale ochiului care duce la încetinirea curentului sanguin la acest nivel favorizează localizarea cisticercilor în ochi. Localizările cele mai frecvente la ochi sînt subretiniene și în corpul vitros. În camera anterioară se localizează mai rar iar subconjunctival încă și mai rar. Atît în umoarea apoasă cît și în cea sticloasă ei nu sînt înconjurați la început de o membrană conjunctivă de reacție inflamatorie ceea ce le permite evaginarea scolexului, fapt care ușurează diagnosticarea lor ca atare. Cu timpul însă și în jurul lor organismul formează un înveliș fibrinos și leucocitar care îi va încapsula ca pe oricare alt corp străin. Parazitul este în continuă luptă cu gazda pentru a se descătușa de acest înveliș și cîteodată reușește, îi permite să se elibereze și să se deplaseze într-un alt loc mai prielnic în care conflictul parazit-gază reîncepe (Talkovski). Cînd parazitul moare el este dezagregat și endotoxinele lui duc la dezvoltarea unui produs de reacție. Vederea este pierdută. Într-un caz citat de Talkovski un cisticerc situat



în corpul vitros nu a putut fi extras chirurgical. Ochiul a fost enucleat patru ani mai târziu. Nu s-a mai găsit nici o urmă din fostul parazit, în schimb corpul vitros era ocupat în întregime de un țesut granulomatos bogat în celule și vase de neoformație.

Ca manifestări subiective în cisticercoza oculară bolnavii se plîng de valoarea vederii, apariția de scinte, proiectarea eronată a imaginilor, diminuarea câmpului vizual, scotoame, dureri de cap. Obiectiv se produc fenomene de hipertensiune oculară, hemoragii ale vaselor oculare, decolarea retinei, irite, iridociclite. Retina decolată se plisează pe o regiune întinsă și împiedică observarea cisticercului. Potrivit lui Talkovski, atunci cînd nu găsim o altă explicație a decolării de retină trebuie să ne gîndim și la o cisticercoză subretiniană (Maria Niculescu).

Există cazuri în care cisticerci intraoculari pot fi acoperiți de un perete de reacție inflamatorie groasă care se așează peste papila optică dînd impresia falsă a unei tumori a nervului optic. Golovin citează cazul unui tînar la care a fost pus eronat acest diagnostic. În dreptul papilei se observa o proeminentă de culoare albăstruie și de formă ovalară cu marginile nete dar neregulate. Autorul articolului observase, e drept, și o pată albă care ar fi trebuit să-i amintească și de existența posibilă a unui scolex. Dar Golovin nu s-a oprit la un atare diagnostic din cauza neregularității suprafeței tumorale și a unor vase subțiri de la suprafața ei. Ochiul a fost enucleat și examenul anatomopatologic a dovedit că era vorba de un cisticerc de *Tenia solium* învelit în țesut conjunctiv (Talkovski).

La noi în țară Dr. Maria Niculescu a elaborat în 1974 o excelentă teză de doctorat în științe medicale asupra bolilor parazitare oculare și între acestea rezervă un loc important cisticercozei oculare. Ea aduce în această teză 14 observații clinice de cisticercoză oculară prezentate la Clinica de oftalmologie a I.M.F. București. Din studierea acestor cazuri autoarea a tras concluzii interesante cu privire la tratamentul acestei afecțiuni asupra cărora vom reveni mai jos, și a făcut aprecieri interesante asupra diagnosticului bolii. Dr. Maria Niculescu consideră culoarea albăstruie, portocalie irizată a cisticercilor văzuți la oftalmoscop ca un semn evasipatognomonic al cisticercilor oculari și la fel mișcarea vibratorie a veziculei transmisă de unda lichidiană prin mișcările de pompaj ale scolexului precum și de migrațiile cisticercilor în ochi. Studiul atent al structurii peretelui cisticercian i-a arătat că prezintă un aspect granitat cu ridicături poligonale. Poligoanele realizează un efect optic prismatic prin descompunerea razelor de lumină în culorile spectrale realizînd o imagine de irizație.

Cisticercii dovedesc o extremă sensibilitate la lumină reacționînd violent la proiectarea luminii oftalmoscopului și exercită în ochi o acțiune toxică iritativă care merge pînă la inflamarea țesuturilor oculare și duce la dezorganizarea globului cu atrofie consecutivă și chiar la simpatizarea congenerului.

Chiar în prima din cele 14 observații clinice aduse în această teză se vedește existența hipnobiozei în cisticercoze a unor cisticerci nedevelopați, rămași ca o rezervă. Bolnavul, prezenta un examen coproparazitologic negativ pentru teniază. La două săptămîni după enuclearea globului ocular într-un caz în care extracția chirurgicală a cisticercului nu a



reușit și ochiul se dezorganizase, apar fenomenele unei cisticerceroze cerebrale nemanifestată până atunci.

Cisticerceroza oculară este în general unică. Un singur ochi este atins și de către un singur cisticerc. S-au citat totuși și cazuri de infestație oculară multiplă, 2 sau chiar 3 cisticerci în același ochi (Graefe, Becker, Schoehl, citați de Maria Niculescu).

*Cisticerceroza subcutanată și musculară.* Se manifestă prin apariția de mici tumorete de mărimea unui bob de fasole cu suprafața netedă, neaderente la piele (fig. 87, 88, 89). Numărul acestora este foarte va-

Fig. 87. — Cisticerci în mușchi (după Guiart).

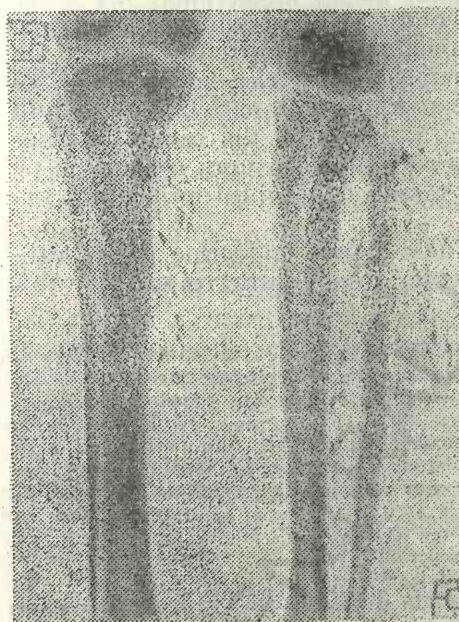


Fig. 88. — Cisticerci în mușchi. Apar la radiografie.



Fig. 89. — Cord cu cisticerci (piesă din colecția prof. N. Leon, Lab. Parazitologie, Fac. Medicină, Iași).

riabil — de la un număr mic la unul excesiv de mare. Dar fenomenul cel mai interesant este apariția lor în mai multe serii succesive la distanțe de timp foarte variate. Explicația acestei serii am arătat o mai sus. Ea constă în hipnobiaza unora din paraziți, care reprezintă și fenomenul cel mai demonstrativ și caracteristic al hipnobiazei.

Există cazuri în care apar în același timp atit fenomene din partea sistemului nervos central cit și cisticercroză subcutanată. Alteori, apariția



acestor două categorii de fenomene este deosebită și în acest caz intervalul dintre ele poate să depășească 10 sau mai mulți ani (Dixon și Lipscomb).

De cele mai multe ori cisticercroza musculară este nedureroasă. Dar uneori invadarea musculară este masivă și substanța musculară este aproape în totalitate înlocuită prin cisticerci. Volumul mușchiului respectiv crește și aceștia devin foarte dureroși. Mc Gill a publicat un asemenea caz, în care afecțiunea semăna cu o miopatie.

Un alt caz este cel publicat de Dixon și Lipscomb în care manifestările încep prin febră și hipertrofie hepatică; curînd apare o durere musculară. Mușchii se măresc și devin nodulari la contractii. Durerile împiedică bolnavul la mers. Creșterea masei musculare continuă să se accentueze în următorii 4 ani, apoi rămîne staționară. După alți 4 ani apariția de noduli noi încetează și 10 ani mai târziu nodulii subcutanați vechi sînt așa de reduși ca volum încît aproape nu mai erau palpabili. Între timp însă au apărut fenomene nervoase care s-au agravat pînă la instalarea unei paraplegii spasmodice. Bolnavul decedează în urma perforării unui ulcer duodenal. La necropsie se găsesc noduli mici în creier și doi noduli calcificați în pericard. Nu s-au mai găsit noduli în alte organe, ceea ce înseamnă că cei care invadaseră musculatura au diminuat pînă la resorbția completă.

Dang Vu Hy și colab., într-un articol din 1960, prezintă de asemenea cîteva cazuri de apariție de noduli subcutanați însoțiți de febră și de dureri. Ei stăruie asupra distribuției oarecum simetrice a nodulilor. Noi înșine am observat două cazuri de cisticercroză subcutanată în care nodulii prezentau o distribuție oarecum ordonată. Într-unul din cazuri toți nodulii se găseau în regiunea superioară a corpului, deasupra centurii și pe membrele superioare, iar în celălalt se găseau dedesubtul mijlocului corpului și pe membrele inferioare.

*Cisticercroza glandelor endocrine.* Unele glande endocrine pot fi alterate mecanic prin dezvoltarea în parenchim a unor cisticerci sau datorită toxinelor parazitare.

Dikenson a descris în 1954 un caz de hipopituitarism cisticercotic la un bărbat de 49 de ani, care între 1925 și 1930 locuise în India. În 1932 face o criză de epilepsie jacksoniană. De atunci s-a instalat o stare de slăbiciune care se accentuează progresiv. Părul de pe față și corp se subțiază și dispare treptat, de asemenea părul axilar și sprincenele; părul pubian este foarte mult rărit. Pielea apare uscată și zbîrcită. Testiculele sînt mici, moi, atrofice, de mărimea unor alune. La examenul radiografic se constată cisticerci calcificați în membrele superioare și o groapă pituitară mărită și deformată fără să existe în ea un chist calcificat. În 1950 tabloul insuficienței pituitare era și mai accentuat. În 1951 și 1955 apar contracturi de partea stîngă a corpului care durează cîte o jumătate de oră și scurte episoade de inconștiență. La acestea s-au adăugat și scurte perioade de cefalee severă.

Același autor citează și un caz descris de Kufs în 1915. Era vorba de un bolnav cu numeroase simptome între care și cele ale unei psihoze maniaco-depresive. La necropsie s-a găsit un cisticerc care distrusese glanda pituitară.

### 3.2.4. Diagnostic

În cisticercroza subcutanată apariția concomitentă a numeroși noduli subcutanați și mai ales apariția lor în valuri succesive ne face să ne gîndim la o cisticercroză. Pentru diagnosticul de certitudine se impune o biopsie. Se excizează un nodul mai ușor accesibil iar structura sa carac-

teristică va putea confirma diagnosticul. Prezența sau absența cîrligelor caracteristice scolexului de *Tenia solium* ne va indica de care din aceste două specii de tenie este vorba. Podiapolkskaia a arătat însă că există unele cazuri de anomalii ale cisticercilor de *Tenia solium* în care cîrligele pot să lipsească. Această posibilitate, în cazul în care cisticercul secționat nu prezintă cîrlige, determină repetarea biopsiei unui alt nodul, ceea ce practic e greu de cerut bolnavului respectiv și cu atît mai mult cu cît diagnosticul de specie nu este absolut necesar. Invazia cisticerciană cu cisticerci de *Tenia saginata* este extrem de rară, dar odată produsă nu este mai puțin deleteră și trebuie privită cu aceeași îngrijorare, cu gîndul la posibilitatea invadării și a sistemului nervos central. În cazul în care cisticercul extras este calcificat, examenul trebuie să înceapă printr-o prealabilă decalcificare realizată cu acid azotic 4% după care se va proceda la parafinarea și secționarea lui.

Fenomenele clinice ale cisticercerozei cerebrale (accese epileptiforme, hipertensiune intracraniană, edem papilar) pot fi date și de alte afecțiuni. Dar asocierea acestor fenomene nervoase cu apariția de noduli subcutanați ne va permite să le atribuim cisticercerozei.

Un semn clinic foarte important al crizelor jacksoniene datorate cisticercerozei cerebrale — arătat de Arseni și colab. — este cel al alternanței lor. Bolnavul face uneori crizele în hemicorpul drept și alteori în cel stîng. De asemenea apariția lor în salve (bolnavul poate prezenta uneori crize subintrante urmate de o acalmie de cîtva timp, pentru ca să reapară ceva mai tîrziu alte crize asemănătoare).

În cisticerceroza cerebrală ventriculară o importanță particulară are semnul Burns. Acesta constă în apariția unei ameteți intense și chiar a colapsului după mișcări active bruște sau imediat după mișcări pasive de rotație a capului.

Lichidul cefalorahidian poate prezenta unele modificări: creșterea albuminei, pozitivitatea reacțiilor Pandy și Nonne-Apelt, creșterea numărului de leucocite cu predominarea limfocitelor și în grad mai mic a celulelor eozinofile. Curba de precipitare a aurului coloidal (reacția Lange) este asemănătoare cu aceea din sifilis. Reacția Wassermann este negativă.

Nu rareori au fost găsiți prin examenul radiologic cisticerci calcificați. Ei apar ca niște formațiuni alungite, mici de cîtiva mm pînă la 1 cm cu conturul net, uneori neregulat răsîndite în masele musculare.

Cisticercii cerebrali ventriculari sînt mai puțin caracteristici. Ei apar ca umbre mici, rotunde a căror interpretare e mai puțin sigură. C. Arseni și Samitca pun bază în interpretare pe semnul Filipov. Acesta constă din apariția unor mase ovoide sau subsferice translucide, de mărimea unui bob de linte sau fasole cu un centru foarte clar care se întînece spre margini și au conturul bine definit. Apariția de cisticerci calcificați dovedește că infestația este veche. Potrivit lui Dixon și Lipscomb, calcificarea se produce în medie după 5 ani pentru formele subcutanate și musculare și după circa 10 ani pentru formele cerebrale. Pînă la urmă ei pot fi resorbiți. Într-unul din cazurile prezentate de Dixon și Lipscomb boala a început să se manifeste în 1936 prin accese epileptiforme. În 1943 examenul radiologic arăta noduli calcificați în membrele superioare și glezne. Accesele au continuat dar examenele radiologice făcute mai tîrziu nu au mai reușit să scoată în evidență cisticerci calcificați.



În 1957 bolnavul sucombă. La necropsie se găsește în creier cisticerci cazeificați și micșorați dar nu se mai observă cei musculari. Ei fuseseră resorbiți.

În cisticercroza oculară în prima fază de evoluție, diagnosticul e ușor deoarece cisticercii cu colorația lor particulară, irizația, mișcările lor și de foarte multe ori evaginarea scolexului sint foarte ușor de recunoscut cu oftalmoscopul. Atunci însă cînd ei se învelesc cu o membrană de reacție inflamatorie și mai ales cînd țesuturile oculare se dezorganizează, diagnosticul devine mult mai anevoios și se pot produce unele confuzii regretabile ca în cazul de mai sus în care bănuiala unei tumori a dus la enuclearea ochiului.

*Reacții serologice.* M. N. Bobrov și A. Z. Vasnova au pus la punct o metodă de fixare a complementului folosind ca antigen extractul alcoolic din musculatura de porc infestat cu *Cysticercus cellulosae*. În cazurile de cisticercroză cerebrală reacția cu serul sanguin a dat rezultate corespunzătoare, în timp ce cu lichidul cefalorahidian mai puțin corespunzătoare (Talkovski).

Trawinski a realizat metoda precipitării în gel cu un antigen extras din scolecșii de *C. cellulosae*. Rezultatele obținute în cisticercroza cerebrală au fost foarte încurajatoare.

Dang Vu Hy și colab. (1960) au practicat intradermoreacția cu un antigen extras din cisticerci de la porc. A obținut rezultat pozitiv în 4 din 5 cazuri. Toți acești 5 bolnavi nu eliminau ouă de tenie în materiile fecale, astfel încît sensibilizarea lor se făcuse exclusiv prin toxinele elaborate de cisticerci.

### 3.2.5. Tratament

Înainte de orice, în fața unui bolnav cu cisticercroză a sistemului nervos central sau a altor organe, trebuie să i se facă un examen coproparazitologic pentru a ne convinge că el nu prezintă concomitent și o *Tenia solium* sau saginata în intestinul său. În caz afirmativ el trebuie debarasat de urgență de acest parazit cu grija de a se evita medicamentele și procedeele terapeutice care ar putea duce la greață intensă și vărsături, pentru a fi ferit de posibilitatea de noi regurgitații a unor din segmentele bătrîne din stomac. Forma de cisticercroză cea mai frecvent întîlnită și cea mai periculoasă pentru că poate produce infestații masive este aceea căpătată prin mecanismul acestei regurgitații.

În cisticercroză tratamentul poate fi simptomatic și etiologic. La rîndul său tratamentul simptomatic poate fi medical și chirurgical.

Tratamentul simptomatic medical constă din administrarea de anticonvulsivante pentru stăpînirea acceselor epileptice. Dar acest tratament este adesea necesar o lungă perioadă de timp iar abuzul de medicamente anticonvulsivante și mai ales o eventuală supradozare a lor poate determina o stare depresivă profundă putînd împinge pe unii bolnavi chiar la sinucidere.

Ca tratament simptomatic chirurgical menționăm executarea unei trepanații craniene (volet Frapier) care are rolul de a constitui o supapă de siguranță față de presiunea exagerată datorită acumulării de lichid

cefalorahidian. Într-unul din cazurile pe care am avut ocazia să le observăm, proeminarea regiunii temporale în dreptul voietului în momentele de creștere a tensiunii intracraniene ferea bolnavul de alte consecințe mai grave. Într-un alt caz pe care l-am observat se produsese un edem papilar important urmat de tulburări vizuale. Crearea acestui voiet a determinat o importantă ameliorare a vederii datorită decompresiei realizate.

Tratamentul etiologic chirurgical constă în extirparea cisticercilor ușor accesibili. În cazurile de cisticercoză oculară cu cisticerci unici sau foarte puțini, extirparea lor eî mai preoce reprezintă cel mai bun tratament. Atunci cînd extirparea nu reușește și cisticercul rămîne în glob acesta se dezorganizează datorită toxinelor parazitare, vederea este pierdută și se poate produce o oftalmie simpatîcă prin care se alterează și ochiul congener. În cisticercoză cerebrală cu existența multor paraziți, exterminarea tuturor celor vizibili este pe de o parte foarte dificilă iar pe de altă parte poate fi contracarată de producerea și dezvoltarea altora care rămăseseră nedevelopați în hipnobiază.

Cît despre un bun tratament medical el nu este cunoscut pînă în prezent. Cisticercoză oculară se pretează cel mai mult la testarea eficacității medicamentelor încercate și în teza citată mai sus a Dr. Maria Niculescu se găsece mai multe asemenea încercări. Medicamentele încercate nu s-au dovedit lipsite de orice eficacitate. Ele au acționat foarte încurajator la început, pentru ca după aceea cisticercii să-și recapete vigoarea pentru moment pierdută.

Exemplificăm cele de mai sus prin observația nr. IV adusă de Maria Niculescu în teza sa asupra parazitozelor oculare. Este vorba de un bolnav de 53 de ani cu stază papilară bilaterală, cu vederea încă bună dar cu creșterea petei Mariotte în cîmpul vizual. Neurologic prezenta semne de iritație meningiană și modificări în lichidul cefalorahidian (albuminurie, hematii, limfocitoză de 45 elemente/mm<sup>3</sup> și hipertensiune craniană). Eozinofilie sangvină 8%. Examenul coproparazitologic negativ. Numeroși noduli subcutanați pe trunchi și membre diferit dimensionați (între un bob de mazăre și unul de fasole). I se prescrie un tratament cu Lomodînă (20 de zile, cîte 3 mg/kg/zi) asociat cu un tratament cu Aralen (clorochină) 10 zile. Simptomele neurologice și cutanate se ameliorează aparent iar (ceea ce este mai important) biopsia unui noduli cutanată arată un parazit în dezagregare. Dar formele moarte au fost repede înlocuite cu altele din rezervele hipnobiote; larva din ochi a rămas vie. Au reapărut alți noduli subcutanați și probabil alți paraziți cerebrali. Bolnavul a decedat la 5 ani de la apariția primelor simptome.

În observația nr. V din aceeași teză bolnava a primit un tratament asemănător cu Lomodînă, Aralen asociate cu Avil, Romergan și vitamina C. Cisticercul își pierde pentru moment mișcările dar se produce o reacție uveală masivă care reduce lărgimea vederii. Parazitul își reia curînd mișcările și din localizarea subretiniană migrează în vitros. Este extras chirurgical dar vederea globului este pierdută.

În observația nr. VII s-a încercat un tratament medicamentos cu Nivaquin, 8 zile. În primele două zile un comprimat în două prize; în următoarele două zile un comprimat în trei prize; în următoarele 4 zile două comprimate în trei prize. Concomitent antihistaminice: Avil, Nilfan, Romergan și vitamina C. În primele 4 zile parazitul a rămas viu și și-a păstrat mișcările. În următoarele 4 zile el prezintă o evidentă încetinire a mișcărilor, nu mai evaginează scolexul și pare inert. Dar tulburările din vitros cresc. Bolnava se externează la cerere și i se face ambulator de alt oftalmolog o diatermocoagulare a sclerei al cărui rezultat a fost fixarea veziculei prin aderențe vitreo-retiniene. Revine după o lună cu vederea pierdută și tulburările vitreene accentuate. Dar cisticercul era viu în vitros. Revine în clinica oftalmologică unde i se extrage cisticercul, însă vederea rămîne pierdută.

După cum reiese din observațiile citate, administrarea mai multor medicamente a avut drept rezultat la început inhibarea pînă la paralizarea larvei, dar a fost urmată de puternice reacții toxice din partea



parazitului care a sîrşit prin a-şi recăpăta vigoarea iar în final s-a ajuns la aceeaşi atitudine de extragere chirurgicală care a fost însă îngreuiată atît prin cursul fenomenelor deletere ale toxinelor parazitare cît şi prin intensificarea acestora în ochi care au intrat deja, din cauza întîrzierii, în faza de dezagregare.

În timpul din urmă s-a obţinut în cisticercoza experimentală rezultate foarte încurajatoare cu praziquantel (Biltricid). Nu cunoaştem aplicaţiile acestuia în cisticercoza cerebrală sau oculară umane, dar cel puţin în cisticercoza oculară riscul acestui medicament este acelaşi. Exotoxinele cisticercului ucis vor contribui în aceeaşi măsură la dezagregarea formaţiilor oculare, doar că acţiunea acestui nou medicament este mai rapidă şi în consecinţă timpul pierdut cu aplicarea lui e mai scurt. Cisticercul nu trebuie omorît în interiorul ochiului ci trebuie extras chirurgical şi cu cît extragerea lui e mai rapidă cu atît există mai multe şanse de păstrare a vederii.

Singura cercetare clinică pe care pînă în prezent am putut-o găsi cu privire la utilizarea praziquantelului în tratamentul cisticercozei produse de *Tenia solium* se datoreşte lui David Botero şi Saul Castano, în 1982. Aceşti autori au tratat 35 de cazuri de cisticercoză dintre care 31 erau în sistemul nervos central, 3 subcutanate şi unul ocular. Pentru 27 din cazurile neurologice doza de Praziquantel a fost de 30 mg/kg/zi (în 3 prize) timp de 6 zile consecutive. Acest ciclu de tratament a fost repetat după una sau două luni. În ultimele 4 cazuri de neurocisticercoză precum şi în cazul de cisticercoză oculară doza a fost ridicată la 50 mg/Kg/zi timp de 10 zile consecutive. Pentru a preveni reacţiile imunologice potenţiale ale creierului la moartea paraziţilor s-a adăugat la tratament prednison în doza de 10 mg de trei ori pe zi începînd cu o zi înainte de luarea praziquantelului şi continuînd încă 3 zile după aceea. În cazurile în care fenomenele clinice se agravau din cauza hipertensiunii craniene s-a adăugat la tratament şi dexamethason 24 mg pe zi intravenos şi în unul din cazuri s-a dat şi manitol 20% intravenos.

Din 31 cazuri astfel tratate au putut fi urmărite 29. Hipertensiunea şi cefaleea s-au vindecat la 13 din 15 pacienţi. Epilepsia a fost stăpînită cu antiepileptice la 14 din 19 cazuri. La 4 din cazuri accesele se mai produceau, iar la unul nu s-a observat nici o ameliorare a sindromului epileptic. Unul din bolnavi a murit prin meningită bacteriană.

Concluzia autorilor din aceste cercetări este că praziquantelul a ameliorat foarte mult prognosticul cisticercozei cerebrale, care a produs un singur deces şi a putut ameliora cazuri în care operaţia chirurgicală nu avusese succes. Cele 3 cazuri cu cisticercoză cutanată s-au vindecat în 2 — 3 luni. Cazul ocular însă nu s-a vindecat cu praziquantel. El a fost tratat chirurgical la 7 luni după tratament şi s-a scos un cisticerc viu.

Autorii trec în revistă şi alte cazuri de neurocisticercoză tratate cu praziquantel şi anume cercetările făcute de Spina Franca din Brazilia (Rev. Paulista Med. 1980, XCV, 34—36, Spina Franca A. şi Nobreja J.P.S.). Sînt citate şi cercetările făcute în 1980 în Mexic de C. Robles şi M. Chavarria, asupra tratamentului cu praziquantel a unui copil cu cisticercoză cerebrală (Gac. Med. Mex. 1980, CXVI, 65—71), cercetările lui Rim şi colab. din Coreea asupra cisticercozei cutanate (Rim

H. J., Won CCh. R., Chu J. W. (Korea Univ. Med. J. 1980, XVI, 459—472) tratate cu praziquantel, precum și alte cercetări asupra valorii praziquantelului în tratamentul cisticercozei.

Personal am încercat, cu mai mulți ani în urmă, într-un caz de cisticercoză cerebrală un tratament cu lomidină precedat de un tratament cu clorochină. Rezultatele obținute în acest caz au fost deosebit de încurajatoare arătând că paraziții au fost influențați de tratament. Remisiunea fenomenelor neurologice obținută imediat după tratament s-a menținut în continuare cu excepția a două crize convulsive survenite cu ocazia unei oboseli fizice doi ani consecutiv. Bolnava care era elevă și-a continuat studiile cu mare succes și s-a dezvoltat normal. Nu-mi explic cele două recidive apărute câte una în doi ani consecutiv. E probabil că forme în hipnobiază lipsite de vigoarea necesară au încercat o nouă evoluție pe care nu au putut-o realiza. Chiar și eficacitatea așa de categorică a lomidinei în acest caz nu este destul de lămurită. Eficacitatea acestui tratament nu s-a mai repetat la o altă elevă, de aceeași vîrstă, la care lomidina nu a mai dat rezultatele așteptate.

Am încercat efectul lomidinei într-un caz de cisticercoză experimentală la un purcel, pe care l-am infestat cu o mare cantitate de ambriofori de *Tenia solium*. A fost tratat cu trei serii de injecții cu lomidină în doză de 4 mg/kg/zi, dar rezultatele au fost nesatisfăcătoare intrucît la sacrificarea animalului, pe lîngă o mică parte de cisticerci degenerați, am găsit și numeroși cisticerci vii și viguroși.

H. Colomb și colab. (1958) recomandă ca singurul medicament dotat cu oarecare eficacitate notezina (dietilcarbamazina). Acești autori consideră că prin notezină se poate obține o diminuare de volum a cisticercilor dezvoltați subcutanat cit și o acțiune asupra semnelor neurologice ca accesele epileptiforme, care se reduc ca frecvență. De asemenea lichidul cefalorahidian arată după tratament o tendință spre normalizare. În cursul tratamentului se pot produce reacții de tip alergic și chiar declanșarea de crize de epilepsie care pot fi contracarate prin antihistaminice și cortizon. Nu toți autorii sînt însă la fel de optimiști în privința acestor calități ale notezinei. Totuși noi înșine am utilizat-o într-un caz de cisticercoză cerebrală la un copil de 9 ani cu o foarte pronunțată hipertensiune craniană pentru care i se practicasă un volet Trapier. Hipertensiunea era atît de accentuată încît făcea necesară, la scurte intervale de timp, scurgerea unei oarecare cantități de lichid cefalorahidian. Sub influența notezinei aceste decompresiuni s-au rărit pînă aproape de dispariție. Copilul nu s-a mai prezentat la spitalul nostru pentru o nouă internare și nu știm ce s-a întîmplat cu el.

### 3.2.6. Epidemiologie

Cisticercоза umană este produsă de larvele *Teniilor solium* și saginata. Singura gazdă a acestor tenii adulte este omul. Deci omul este singurul rezervor de infestație.

Larvele acestor tenii ajung la om prin ingerarea ouălor lor. Omul reprezintă pentru aceste tenii o gazdă intermediară la fel cum pentru *Tenia solium* este porcul iar pentru *Tenia saginata* boul. La aceste animale larvele se găsesc în musculatură iar omul se infestază ingerînd carne



de pore sau de bou insuficient tratată termic pentru uciderea larvelor din ele.

Cisticercoza cu larve de *Tenia saginata* rămâne totuși încă deschisă, fiind negată categoric de unii autori și considerată excepțională de alții.

Dar omul mai poate căpăta cisticercoza și pe altă cale: infestarea cu ouă de la tenia pe care ar putea-o purta în intestin, prin fenomenul de regurgitație care aduce în stomacul lui proglote bătrîne ale teniei respective.

Posibilitatea regurgitării de segmente bătrîne de tenie ale parazitului adult prezent în intestin cere o atenție particulară pentru a feri pe acești purtători de tenie de greață și vărsături și în special în cursul tratamentului teniazei. Acest motiv impune obligativitatea eliminării teniei adulte și cu cit mai curînd cu atît mai bine, iar pe de altă parte cere o grijă deosebită în cursul tratamentului în special prin utilizarea de medicamente sau purgative care produc greață și vărsături și care trebuie strict evitate.

Pe de altă parte, cum observă Vasilikova, embrionii de tenie care se vor transforma la om în cisticerci pot fi antrenati în cursul circulației lor prin sînge și în vasele de sînge placentare și pătrund în organismul fătului. Există deci pentru nou-născuți posibilitatea unei cisticercoze congenitale.

Ouăle de tenie sînt foarte rezistente la uscăciune. Prin ceea ce se numește microfecalizarea locuinței ele se pot găsi vii în praful din case, de pe mobile ca și acelea de oxiuri și trebuie să avem îndreptată atenția și asupra lor la indivizii purtători de *Tenia solium*. Un alt agent transmițător de ouă de *Tenia solium* sînt și muștele care le pot suge din materiile fecale ale unui purtător de tenie și să le răsplinească apoi pe alimente omului.

În ceea ce privește masa receptivă nu există în literatură suficiente date. Omul prezintă totuși o capacitate naturală de rezistență la dezvoltarea cisticercilor ceea ce face ca aceștia să nu se dezvolte cu aceeași vigoare în musculatura omului ca la adevăratele gazde naturale ale acestor paraziți ci în alte organe ca sistemul nervos central și ochi. Pe de altă parte fenomenul hipnobiazei care reprezintă o opunere în dezvoltarea cisticercozei este foarte important și caracteristic la om, provocînd o incubajie clinică a cisticercozei umane foarte lungă.

### 3.2.7. Profilaxie

După cum reiese din cele expuse mai sus, gravitatea cazurilor de cisticercoză este în funcție de numărul cisticercilor invadatori dar și de localizarea lor. Asupra localizării nu avem nici o posibilitate de dirijare. Asupra numărului este evident că infestarea prin regurgitarea unor segmente bătrîne de tenie din intestin în stomac ridică considerabil numărul de cisticerci și în această direcție putem interveni prin analize copro-parazitologice și în tratamentul acelor indivizi găsiți purtători de tenii fie *Tenia solium* care e cea mai primejdioasă, fie *Tenia saginata* care poate excepțional să-și facă evoluția la om. Prima măsură este deci aceea de a îndepărta teniaza și la capitolul respectiv cititorii vor găsi metodele de luptă în această direcție, deci de profilaxie a teniazei.

La bolnavii cu cisticercoză care posedă și tenia respectivă în intestin vom lua măsuri pentru a-i deparazita — prin medicamente adecvate — care sînt indicate la același capitol al Teniazei.

Tratamentul teniazei trebuie realizat în semistaționare în care teniile eliminate vor fi neutralizate prin fierbere de jumătate de oră pentru omorîrea embriofoilor pe care îi conțin. De asemenea medicamentele utilizate vor fi alese dintre acelea care să evite provocarea de greață și vărsături bolnavilor, cu gîndul la evitarea regurgitării segmentelor de tenie.

Persoanele expuse la răul de mare sau de avion vor fi de asemenea investigate asupra unei teniaze posibile și vor fi tratate de teniază în aceste împrejurări (Podiapolenskaia).

Deoarece muștele pot fi transmitătoare de embriofoi de tenie pe care îi găsește în materiile fecale ale bolnavilor de teniază se vor lua măsuri și în această direcție. Materiile fecale nu trebuie depuse pe sol ci numai în cabine de toaletă special amenajate și corect utilizate. În același timp se va urmări și combaterea răspîndirii muștelor prin toate mijloacele.

Pe de altă parte cum embriofoii pot rezista mult timp în praful din casă, de pe mobile, se vor lua aceleași măsuri pe care le-am arătat la ouăle de oxiuri pentru a împiedica răspîndirea acestor ouă în praful din casă. Mobilele și orice suport pe care se poate depozita praful vor fi curățate de praf cu o cârpă umedă care după aceea va fi pusă la fiert.

Populația, ca și în alte parazitoze care se răspîndesc prin materiile fecale, va fi prevenită prin o bună educație sanitară asupra pericolului și mijloacelor de contractare a cisticercozei.

Legumele și fructele care au venit în contact cu solul trebuie considerate ca fiind susceptibile de a avea pe ele și embriofoi de tenie. Ele trebuie spălate îndelungat într-un curent de apă rece și trecute cîteva secunde și în apă clocotită.

## Bibliografie

- ARSENI C., SAMITCA D. C. — Cysticercosis of the brain. *Brit. Med. Journ.* 1957, 31 aug., No. 5043, 494.
- BARRETTO M. P., DE SIGUEIRA A. F. — Investigação sobre o tratamento da cysticercose experimental em porcos. *Rev. Inst. med. trop, Sao Paulo*, 1963, 2, 96.
- BHASKARA REDDY D., SUBRAMANYAM N. T., REDDY C. R. R., BHASKAR G. R., KAMESWARA RAO V. — Silent cysticercus cellulose of brain. *Indian Journ. of Medical science.* 1956, X, 12, 964.
- BICKERSTAFF ED. R., CLOAKE B. C. P., HUGHES BRODIE, SMITH W. T. — The racemose form of cerebral cysticercus, *BRAIN*, 1952, LXXV, part. I, pag. 1.
- BICKERSTAFF ED. R., SMALL J. M., WOLF A. L. — Cysticercus of the posterior fossa, *Brain*, 1956, LXXIX, part. IV, pag. 622.
- COLOMB H., PRUVOST A., GIRAUD J. — La cysticercose cerebrale, *Medecine tropicale*, 1958, XVIII, 2, 228.
- DICKINSON C. J. — Cysticercus and panhypopituitarism. *Proceed. of the royal soc. of medicine.* 1955, XLVIII, II, 892.
- McGILL R. J. — Cysticercus resembling myopathy, *Lancet* II, 1948, 6, 728.
- MERA A., ANDRASOFZSKY A., WAISUK P., GYERGYAY F. — Cysticercosis of the brain assuming an appearance of intracranial pressure. *Roumanian medical review*, 1961, 54.
- NITZULESCU VIRGIL, OTILIA LUCIAN, SIMIONESCU OLGA — Considerații asupra unui caz de cisticercoză cerebrală tratat cu Aralen și Lomidină. *Pediatria (Buc.)* 1959, 5, 465.
- SURIANU P., MEDREA B., POPA M., KARASSI A. — Cysticercose cutanee a manifestations rhumatismales. *Presse medicale*, 1957, LXV, 67, 1505.



## 3.3. Hidatidoza uniloculară

(sin. chistul hidatic sau echinococoza)

### 3.3.1. Definiție

Hidatidoza, chistul hidatic sau echinococoza este o boală parazitată determinată la om de forma larvară a parazitului *Taenia echinococcus* sin. *Echinococcus granulosus*. Sub această formă tumoral veziculoasă, fixată în ficat, în plămîn și mai rar în alte organe, parazitul prin evoluția particulară și prin complicațiile sale devine cauza unor manifestări clinice, variate și uneori destul de severe, care au făcut din această parazitoză un capitol important de patologie. Aceasta cu atât mai mult cu cât deși boala este cunoscută încă din antichitate, nu pare să beneficieze pînă astăzi de pe urma unui tratament medicamentos eficace.

### 3.3.2. Etiopatogenie

**Agentul etiologic.** Parazitul adult *Taenia echinococcus* (sin. *Echinococcus granulosus*), așa cum se întâlnește în intestinul cîinelui și a altor animale carnivore ce-i servesc de gazdă definitivă, este un cestod de aproximativ 5 mm lungime. Morfologic parazitul este constituit din cap (scolex), git și corp (strobila) (Plansa III). Corpul sau scolexul de formă conică este prevăzut cu un rostrum cu patru ventuze care-i servesc la fixare și o dublă coroană de cîrlige. Al doilea segment este gitul un organ contractil foarte scurt, urmat de corpul (sau strobila) parazitului. Corpul este format din trei proglote. Primul este proglotul tinăr, al doilea este proglotul matur, care conține organele aparatului reproducător, iar în cel de al treilea, care ocupă aproape jumătate din lungimea parazitului (2—3 mm), se găsește un uter încărcat cu un număr mare de ouă embrionate (de la cîteva sute pînă la 1—2000). Ouăle (embriofoarii) de o formă ovoidală, măsoară în medie 35/25 microni diametru și conțin oncosfera, embrionul cu șase croșete (embrionul hexacant), forma sub care parazitul se elimină o dată cu defecțiile din organismul cîinelui sau a altor gazde definitive. În mediul extern aceste forme infecțioase ale para-

zitului, așa după cum vom vedea mai departe, au capacitatea de a rezista destul de mult la lumina solară, uscăciune, frig, umiditate etc. Această rezistență relativ mare a ouălor va favoriza răspîndirea lor în natură și apoi trecerea la om. Omul în mod practic le va îngheri de pe mâinile contaminate și nespălate sau o dată cu alimentele (fructe, zarzavaturi, produse neprotejate) pe care au ajuns asemenea ouă ale parazitului. În mediul alcalin din intestin, unde ajung astfel pe cale digestivă, embrionii eliberați vor străbate peretele intestinal și vor pătrunde în vasele sistemului port. Astfel, pe cale sanguină ajung mai întîi în rețeaua capilară din ficat, unde se opresc în mod mecanic în majoritatea cazurilor (60—70%). Trecînd de filtrul hepatic, embrionii prin venele suprahepatice și apoi prin vena cavă vor ajunge în inima dreaptă, iar de aici prin artera pulmonară, în plămîn, unde se opresc în proporție de 20—30%. O proporție de cca 10% de embrioni scapă și de filtrul pulmonar și intrînd în circulația generală vor fi răspîndiți în întreg organismul, putîndu-se practic fixa în orice organ.

În parenchimul organelor în care s-a fixat, embrionul hexacant va constitui o formațiune rotundă, o masă protoplasmatică cu mai mulți nuclei, care se vacuolizează treptat. Vezicula care se constituie ajunge de regulă, la un diametru de 0,5 mm după o lună, la 1 mm la două luni, la 1,5 mm la trei luni și la un diametru de 5 mm după cinci luni. Se apreciază în general, că la șase luni, chistul format, care are aspectul unei vezicule pline cu lichid, ajunge pînă la mărimea unei cireșe. Crescînd de cele mai multe ori lent, chistul poate ajunge după ani de zile și pînă la mărimea unui cap de copil. Ritmul de creștere a chistului variază însă foarte mult, depinzînd de rezistența ce-o poate opune gazda, de vîrstă (ar crește mai repede la tineri) și mai ales de structura și consistența organului în care evoluează. Așa de pildă chisturile evoluează mai repede în localizările cerebrale (1—2 ani) și mult mai lent în cele hepatice (30—40 ani). Această tumoră lichidiană fixată într-un organ sau altul, de un diametru mai mic sau mai mare și de o evoluție mai lentă sau mai rapidă, este cauza bolii pe care parazitul o determină în organismul omului.

Din punct de vedere structural chistul, cunoscut și sub numele de hidatidă, are în forma definitivă o structură concentrică, fiind alcătuit din cuticulă la exterior și din membrana germinală sau proligeră în interior. Peste cuticulă chistul este înconjurat, de membrane adventice, un strat de natură fibroasă, rezultat al reacției organismului gazdă. Acest strat care nu aderă la cuticulă se poate în timp scleroza sau calcifica. Mai evidentă în localizările hepatice adventicea este mai ștearsă în creier și aproape absentă în localizările din coloana vertebrală. Cuticula de aproximativ 1 mm grosime, este o membrană chitinoasă, formată din mai multe foițe suprapuse. Are o culoare alburie și este foarte elastică. Este impermeabilă pentru microbi, dar permite dializa unor substanțe organice sau minerale, care dețin un rol important în procesele imunologice legate de această parazitoză.

Membrana germinală (proligeră) este mult mai subțire (25 microni). Este reprezentată de o masă protoplasmatică cu mai mulți nuclei, care căptușește întreaga cuticulă. Această membrană, care este elementul viu al hidatidei, dă naștere prin înmugurire la veziculele sau capsulele pro-



ligere. Veziculele proligeră măsoară între 250—1 000 microni și apar fixate de membrana proligeră printr-un pedicul ce se poate rupe. În interiorul veziculelor, tot prin înmugurire se formează între 20—120 de protoscolecși. Protoscolecșii sînt de formă ovoidală, măsoară în media 100—150 microni și prezintă fiecare cîte o coroană de 30—40 cîrlige. Veziculele proligeră desprinse, împreună cu scolecșii sedimentați și cu cîrligele rezultate din distrugerea protoscolecșilor, acătuiesc nisipul hidatic. S-a apreciat că într-o hidatidă se pot găsi pînă la 5 cm<sup>3</sup> de nisip hidatic (uneori și mai mult), iar într-un cm<sup>3</sup> de nisip se pot aduna pînă la 400 000 de scolecși. Rezultă de aici că în cei 5 sau 6 cm<sup>3</sup> de nisip hidatic, numărul protoscolecșilor poate trece peste 2 000 000. Acest lucru este cu atît mai important cu cît fiecare protoscolecș reprezintă de fapt un cap de parazit. Hidatida este plină în interior de un lichid limpede, clar ca „apa de stîncă”, cu o reacție ușor alcalină (pH 7,2—7,4) și cu densitate de 1 007—1 012. Din punct de vedere chimic, lichidul hidatic conține săruri minerale, glucide și proteine. Are proprietăți antigenice, dar este și foarte toxic, putînd determina în împrejurări particulare șocul anafilactic.

O însușire biologică importantă a chistului hidatic care, mărește fertilitatea și pare să asigure supraviețuirea „chisturilor vechi și îmbătrinite” este capacitatea de a produce „vezicule fiice”. Unele dintre acestea se pot forma din resturile de substanță germinală, ascunsă între foițele suprapuse ale cuticulei. Înconjurîndu-se de o învelitoare cuticulară proprie, ele părăsesc cuticula și cad în interiorul chistului (vezicule fiice endogene) sau în afara acestuia (vezicule fiice exogene). În substanța lor germinativă, în acest timp se organizează și o cavitate, așa încît întreaga formațiune migrată capătă aspectul unui chist hidatic mai mic, asemănător cu acela din care a luat naștere. În interiorul veziculelor fiice care ajung să măsoare 3—4 cm sau mai mult, se formează vezicule proligeră, iar în interiorul acestora, alți scolecși. De menționat că în anumite împrejurări și în interiorul veziculelor fiice, se pot forma alte vezicule fiice, care față de vezicula mamă primitivă, devin vezicule nepoate. Structura veziculelor fiice este asemănătoare cu aceea a veziculei mamă, fiind și acestea constituite dintr-o membrană germinativă internă și o cuticulă externă. Veziculele fiice exogene sînt înconjurate și de cîte o adventice proprie.

În alte situații, cel puțin veziculele fiice endogene ar putea să provină dintr-un proces de transformare veziculoasă a protoscolecșilor din lichidul hidatic. Pierzîndu-și ventuzele și cîrligele, aceștia devin vezicule fiice, organizîndu-și cuticula și membrana proligeră, iar în interior veziculele proligeră și alți scolecși. Acest mecanism de formare a veziculelor fiice, care stă la baza hidatidozei (echinococozei) secundare și care este susținut de Dévé și de alți autori pare și după Lupașcu și Panaitescu (1971) să fie „mai aproape de adevăr”.

În sfîrșit mai trebuie amintită și posibilitatea transformării directe a unor vezicule proligeră în vezicule fiice. Distrugerea membranei proligeră externe a acestora și organizarea unei cuticule exterioare și a unei alte membrane germinative în interior, ar duce și pe această cale la formarea de vezicule fiice.

Aceste modalități diferite de formare a veziculelor fiice și mai ales hidatidoza (echinococoza) secundară vin să ajute parazitul în „impasul parazitar” în care se găsește organismul omului. În „micul ciclu ecni-



noecocic" care se realizează atunci când evoluția parazitului se face într-o singură gazdă, hidatidoza primară, își prelungește sau își „perpetuează existența” prin hidatidoza secundară, de care ne vom ocupa ceva mai departe.

Înțelegerea modului diferit de acțiune a parazitului asupra organismului gazdă și cunoașterea semnificației manifestărilor clinice variate sub care se prezintă această boală la om, cere ca noțiunile de morfobiologie prezentate să fie completate și cu date mai complete referitoare la localizarea chisturilor în diferite organe, mărimea lor, forma, numărul, fertilitatea și complicațiile severe de care se pot însoți.

*Localizare în organism.* După o statistică din 1913 a lui Dévé, localizarea hepatică ale chistului hidatic ar domina în mod cu totul evident, întilnindu-se în 74% din cazuri. Localizările pulmonare ar apare numai la 10%, cele musculare la 4,7%, cele splenice la 2,3%, cele renale la 2,1%, cele cerebrale la 1,4% iar localizările în alte organe ar întruni împreună 4,1%. După 50 de ani Cosset și Scotto (1963) găsesse că în șase cazuri din zece chisturile hidatice s-ar localiza în ficat, în trei din zece în plămîn și numai într-un singur caz din acestea, embrionul ar putea să ajungă prin circulația mare în alte organe. În ultimii 20 sau 30 de ani au început însă să se înmulțească statisticile în care localizările pulmonare o iau (și uneori cu destul de mult) înaintea celor hepatice. Valoarea totuși relativă a acestor statistici rezultă din faptul că în timp ce Juvara raportează în 1958, 71 chisturi hidatice pulmonare, față de numai 26 hepatice, Făgărășanu și colab. (1967) susțin mai tirziu predominanța localizărilor hepatice întilnite la 2/3 din cazurile ce le-au avut în evidență. Se poate aprecia în prezent că o creștere a localizărilor pulmonare, a chistului hidatic, corespunde realității dar nu pînă acolo încît să întreacă pe cele hepatice. Nu este apoi exclus ca această creștere a localizărilor pulmonare, din diferite statistici, să fie și consecința unor metode de explorare pulmonară mai perfecționate astăzi, decît în trecut și aplicate deseori în masă. De aceea ne declarăm de acord cu Lupașcu și Panaiteșcu (1968) atunci cînd susțin frecvența mare a localizărilor hepatice și pulmonare și predominanța netă a celor hepatice, față de cele pulmonare.

Din statistica prezentată de aceiași autori, localizările peritoneale ar deține la noi o proporție de 4,7%, cele splenice de 3,7%, cele renale de 2%, cele cranio-cerebrale de 0,7%, cele vertebrale de 0,7%, cele tiroidiene de 0,5% iar cele pancreatice de 0,4%. Localizările în alte organe (inimă, mușchi, coaste, glande mamare, limbă etc.) s-ar situa sub această proporție.

Dacă chistul hidatic a fost depistat, așa după cum se vede, în organe din cele mai diferite, se poate fără greșală susține că acesta poate practic fi întilnit în orice parte a organismului. O frecvență mai mare a localizărilor chistului în lobul drept hepatic decît în restul ficatului, în plămînul drept mai mult decît în cel stîng, este admisă mai de toți autorii.

De asemenea o împărțire inegală este întilnită și în localizarea chisturilor cerebrale orbitare sau submaxilare. Așa cum rezultă și din statistica clinicii de Neurochirurgie din București (1982) chisturile apar mai frecvente în emisferul stîng. Acesta s-ar datora se pare aportului sanguin mai bogat din partea respectivă.

*Dimensiuni.* Așa cum am menționat mai sus, chistul hidatic supus unui ritm de creștere mai lent sau altădată mai rapid, poate atinge dimen-



siuni uneori destul de mari. Astfel într-un caz citat în literatură, chistul cu mult peste dimensiunile maxime cunoscute a ajuns la un diametru de 50 cm și conținea 16 l de lichid hidatic, iar într-un alt caz s-a găsit un chist intraabdominal care conținea 48 l de lichid hidatic. În localizările orbitale, în cele din sistemul nervos central ca și mai ales în cele osoase, chistul hidatic nu poate atinge dimensiuni care să treacă de exemplu de o portocală. În cadrul acțiunii pe care parazitul o are asupra gazdei sale, mărirea pînă la care acesta poate ajunge nu este lipsită de semnificație, ținînd seama de compresiunea tot mai mare pe care acesta o va exercita asupra organului parazitat.

*Număr.* Destul de frecvent boala este determinată de un singur chist primitiv care se dezvoltă într-un singur organ. În aproximativ o treime din cazuri pot însă evolua mai multe chisturi hidatice situate în același organ sau în organe diferite.

Burlui și Roșca (1983) de exemplu întîlnesc localizările multiple în 12% din cazuri, în timp ce alți autori le întîlnesc și în proporții ce trec de 30%. Chisturile hidatice multiple ar putea să fie consecință unei multiinfestări unice sau a unor infestări repetate.

*Forma.* Chistul hidatic, are de cele mai multe ori, atît la om cît și la animale o formă de veziculă sferică. În locul formelor sferice pe care le întîlnim frecvent în localizările hepatice, pulmonare, orbitale, cerebrale, peritoneale etc., vom putea întîlni mai ales în localizările osoase (craniene, vertebrale etc.) forme de chisturi multiveziculare și difuze total neregulate, luînd uneori aspectul „boabelor de cafea” sau a „ciorchinelor de struguri”. Uneori chiar și în localizările comune hepatice sau pulmonare ne putem întîlni cu o hidatidoză multiveziculară sau diverticulară.

*Fertilitatea.* Boala hidatică este determinată de chisturi hidatice a căror membrană germinativă este capabilă să producă vezicule germinative și protoscolecși în stare deci să asigure reproducerea ca atare a hidatidei. Dar pe lîngă asemenea chisturi fertile, în organismul omului pot evolua uneori și chisturi a căror membrană germinativă nu poate da naștere nici la vezicule proligere și nici la scolecși. Aceste chisturi „sterile” cu membrană germinativă nefertilă poartă numele de „acefalochiste”. Asemenea chisturi neinfestante, se recunosc după membrana germinativă care are o tentă mată-galben-murdară. Deși uneori și chisturile fertile ajung la dimensiuni destul de mari, nu vor putea totuși exercita o acțiune patogenică semnificativă asupra organismului gazdă.

Chistul hidatic dintr-un organ sau altul, ajuns la maturitate, poate cu timpul degenera (involuție) sau se poate complica prin infectare sau ruptură.

*Involuția.* După mai mulți ani chistul poate degenera intrînd într-un stadiu de involuție. Tensiunea din interiorul lui scade și lichidul hidatic se tulbură și se îngroașă transformîndu-se într-o magmă. Membrana germinativă se zbîrcește, capătă o culoare gălbuie-cenușie și începe să se fragmenteze și să cadă în cavitatea chistului. Sub presiunea țesuturilor organului parazitat, chistul în întregime pierde treptat din dimensiunile ce le avea și mai este tolerat de gazdă doar ca un corp străin.

O formă de involuție este și calcificarea chistului care se face prin depunerea de calciu în membrana adventice.

Chisturile calcificate nu sînt inofensive, intrucît de multe ori în asemenea chisturi membrana germinativă poate fi intactă iar în cavitatea chistică se pot găsi vezicule fiice și scolecși vii. Calcificarea poate surveni destul de frecvent, mai ales în chisturile hidatice hepatice. Făgărășanu și colab. (1967) o întîlnesc la 8% din bolnavii hepatici cu chisturi hidatice pe care i-au avut sub observație.

**Infecția.** Așa după cum am văzut mai înainte lichidul hidatic din interiorul chistului are prin compoziția sa, calitățile unui adevărat „mediu de cultură”. Or, în localizările hepatice de exemplu, infecția în urma fisurării și a rupturii în căile biliare, devine posibilă, datorită legăturii directe care se realizează între chist și căile biliare. Supurația care apare datorită microbilor din bilă, poate surveni în proporții uneori destul de însemnate. Făgărășanu și colab. (1976) o întîlnește în chistul hidatic hepatic într-o proporție de aproape 60% din cazuri (57%). La început asemenea infecții lente pot trece neobservate, dar mai tirziu devin evidente prin durerile de la baza toracelui, starea febrilă prelungită, hiperleucocitoza și alterarea stării generale a bolnavului.

Infecția chistului hidatic poate apărea destul de frecvent și în localizările pulmonare sau din alte organe. În localizările pulmonare, un loc important revine după Juvara și colab. (1958) și infecției perichistice, atunci mai ales cînd spațiul perichistic devine „sediul unei infecții evolutive” și cînd parazitul „moare și se infectează”, datorită „înruperii posibilităților de hrănire prin inhibiție și osmoză”. Asemenea infecții perichistice, cu elemente de tip inflamator le-am semnalat și noi împreună cu Lidia Boicescu (1971) în localizările hepatice.

**Ruptura.** O complicație mai gravă pe care adeseori o premerge fisura și supurația, este ruptura chistului. Un chist se poate rupe însă și în urma unui efort brusc sau a unui traumatism. În localizările hepatice, ruptura poate să fie provocată de o manevră medicală (palpare prea brutală) sau poate să fie consecința unei puncții hepatice neindicate, făcută în chisturi hidatice mascate. În chisturile hidatice pulmonare în special, ruptura poate să fie favorizată și de infecția spațiului perichistic. Rupturile chisturilor infectate sînt urmate de fenomene grave, care depind de multe ori de organele în care se deschid. Cel mai frecvent chisturile hepatice se deschid în căile biliare, dar se pot deschide și în plămîn sau bronhii, în cavitatea pleurală, în tubul digestiv, iar mai rar în pericard, în vena cavă inferioară și chiar în bazinetul renal. Un caz rar de deschidere a chistului hidatic hepatic în bazinetul renal este prezentat și de Făgărășanu și colab. (1967).

Chistul hidatic pulmonar în ruptură se poate deschide mai frecvent în bronhie, un accident grav care se însoțește de vomica hidatică. Dar Juvara și colab. (1958) subliniază că fistula bronșică „reprezintă calea prin care un chist hidatic pulmonar se poate transforma sau complica”, dar „excepțional și vindecă”. Deschiderea chisturilor hidatice pulmonare în pleură este rară, cazuri de hidro- sau pio-pneumotorax hidatic fiind totuși citate în literatură. Mai puțin citate sînt cazurile de hidatidoză secundară pleurală sau cele de deschidere în organele vecine. Ruptura chisturilor hidatice este urmată deseori de transpirații reci, paloare, puls mic, scăderea bruscă a tensiunii arteriale, pierderea cunoștinței etc. (stare de șoc). Tot așa de caracteristice sînt și semnele de iritație peritoneală (sughit, grefuri, vărsături etc.) care survin mai ales în hidatidoza secundară peri-



toneală, care se instalează după ruperea unui chist hidatic primitiv în cavitatea peritoneală.

*Hidatidoza secundară.* Această complicație de temut a hidatidozei primare, rezultă din însămințarea veziculelor fiice din chisturile multiveziculare, sau mai frecvent, din însămințarea scolecșilor eliberați, pe o cale sau alta din chisturile fertile. Protoscolecșii din chisturi, pot trece prin fisuri ivite în structura adventiceei acestora sau prin orificiile lăsate de o puncție hepatică neindicată. Așa cum s-a arătat și experimental, membrana proligeră fără scolecși, nu pare capabilă să producă chisturi secundare. După date devenite deja clasice, hidatidoza secundară poate îmbrăca din punct de vedere anatomo-patologic forme destul de banale, pe care le amintim în continuare: *hidatidoza secundară locală*, poate apare în cicatricea fostei plăgi („recidiva în cicatrice”) sau imediat în apropiere și se datorește protoscolecșilor rămași pe loc din timpul actului operator; *hidatidoza secundară difuză*, apare în țesuturi mai îndepărtate de locul în care a evoluat chistul hidatic primar și s-ar datora „migrării scolecșilor”, migrare provocată de un traumatism sau de un masaj pe care și le fac uneori bolnavii; *hidatidoza secundară a seroaselor* ocupă un loc mai important decât celelalte variante, atît din cauza frecvenței cît și din cauza evoluției lor mai severe. Diseminarea *peritoneală* apare de ex. pînă la 15% din cazuri, fiind secundară unor chisturi hidatice hepatice, splenice sau a altor organe din cavitatea abdominală. Chisturile se pot mai frecvent dezvolta subseros în peritoneu sau chiar libere între ansele intestinale. Hidatidoza secundară *pleurală*, multă vreme contestată, este destul de rară. Este mai frecventă în dreapta și se poate prezenta sub o formă închistată (cu chisturi individuale) sau sub o formă lichidiană difuză (chisturile plutind într-un revărsat pleural). Hidatidoza secundară a *pericardului*, apare de regulă în urma rupei unui chist hidatic cardiac (inima stingă). Cu totul excepțional invadarea cu scolecși a pericardului poate proveni de la un chist hidatic hepatic sau de la un chist hidatic pulmonar. Hidatidoza secundară a celorlalte seroase (meninge, sinoviale etc.) este mult mai rară; *hidatidoza secundară metastatică* este o formă foarte rară, fiind determinată de evacuarea directă a unui chist hidatic primitiv în torrentul circulator sanguin. Forma este greu realizabilă, întrucît scolecșii ajunși într-un vas mare, pot determina de la început accidente anafilactice mortale; o formă de hidatidoză secundară, de asemenea, foarte rară, este *hidatidoza cavităților mucoase*, susținută de Dévé (1913) care explică cazurile de hidatidoză a căilor biliare, a căilor urinare, a trompelor uterine etc.

*Patogenie.* Aceste date sumare asupra parazitului în general, ca și cele privitoare la localizările în organism, mărime, număr, formă, fertilitate sau complicații, ne permit mai ușor să înțelegem raporturile care se stabilesc pe parcurs între parazit și gazdă și modul în care acesta acționează asupra organismului.

În primul rînd este de subliniat că fixat într-un organ sau altul, parazitul pe lîngă o acțiune locală, exercită încă din primele faze o puternică acțiune generală de natură toxico-alergică, de care se va resinți întreg organismul. De aceea denumirea de boală hidatică, ca boală generală, poate să apară chiar justificată.



Desigur un rol destul de important îl are parazitul mai întâi prin acțiunea sa mecanică. Faptul că așa după cum am văzut, chistul se poate dezvoltă până la mărimi apreciabile, simpla prezență a acestuia în organul parazitat, nu poate să nu se resimtă, atât în localizările mai frecvente din ficat, plămîni, cît și în cele mai rare din creier, cord, rinichi etc.

La nivelul ficatului de pildă, creșterea mai lentă a chistului poate duce la început la o condensare a țesuturilor de vecinătate. Mai târziu însă, sau atunci cînd expansiunea centrifugă este mai puternică și creșterea progresivă mai rapidă, un organ ca ficatul poate opune o rezistență mai importantă.

În cursul acestei adevărate lupte care se duce între parazit și gazdă se va resimți parenchimul organului, vasele și căile biliare. Mai ales atunci cînd diametrul chistului trece de 4—5 cm încep să apară fisurări și apoi rupturi în căile biliare. Aceste forme cu răsunet biliar apar după Făgărășanu și colab. (1967) într-o proporție de 65% din cazuri, iar după alții și mai frecvent. Participarea ficatului ca și a organismului în întregime, la asemenea bolnavi devine și mai importantă în cazurile de infecții a chistului, de ruptură a lor în căile biliare sau în cazurile în care un chist hidatic hepatic de durată poate eventual duce și la apariția unei ciroze hepatice. Ficatul dispune de o mare capacitate reparatoare, care face ca ceea ce pe de o parte se distruge, pe de altă parte să se repare. Acest lucru a determinat pe Bourgeon și colab. (1956) să ajungă la concluzia că, atrofia și hipertrofia compensatoare sînt procese constante și contemporane în hidatidoză. Cu toate acestea, cel puțin în cazuri izolate, o ciroză se poate instala, chistul hidatic putînd determina tulburări în circulația locală, distrugerii celulare și leziuni cu caracter selerogen.

Considerăm că pe bună dreptate Făgărășanu și colab. (1967) susțin că „focarele de necroză apărute consecutiv tulburărilor de circulații sanguine locale, staza biliară produsă prin diverse mecanisme, edemul și infiltrațiile care apar în spațiile Disse prin tulburări vasomotorii de natură alergică, constituie tot atîția factori cirogeni care se însumează în cursul hidatidozei hepatice”.

Oricum, așa cum vom arăta și mai departe, această problemă încă mult controversată, merită să intre mai frecvent în atenția clinicienilor, explorațiștilor și mai ales a anatomo-patologilor, înainte de a se exclude cu prea multă fermitate rolul favorizant al hidatidozei în producerea unor modificări histologice în ficatul parazitat.

Dacă observații recente ne permit să vorbim de o hepatită parazitată (granulomatoasă) într-o parazitoză ca giardioza, ne întrebăm de ce am avea rezerve asupra unor implicații hepatice mai importante în cazul hidatidozei și încă al hidatidozei hepatice.

Chistul hidatic de localizare la nivelul plămînului, are o comportare particulară din cauza structurii mai aparte a parenchimului pulmonar. Datorită aceluiași factor fizic de presiune, rezultat din dezvoltarea centrifugă continuă a chistului, țesutul elastic de vecinătate se va turti iar bronhiile și vasele mari vor fi deplasate sau deformate. Juvara și colab. (1958) consideră că leziunile pe care le provoacă chistul hidatic pulmonar în cursul evoluției sale, pot fi împărțite în leziuni de vecinătate, cum sînt leziunile perichistice (adventicea) și leziunile bronșice și în leziuni la distanță, în care se încadrează leziunile hilului, leziunile pleurei și leziunile



parenchimului. Ca și chistul hidatic hepatic, chistul hidatic de localizare pulmonară acționează și pe cale toxico-alergică, determinând manifestări locale pulmonare și manifestări generale.

Cei 10% embrioni hexacanți care au trecut de filtrul hepatic și filtrul pulmonar, datorită plasticității și maleabilității lor, vor putea ajunge pe cale sanguină în diferite alte organe.

Unii dintre acești embrioni se vor putea opri în creier, oasele craniului, orbită sau coloană vertebro-medulară, localizare destul de frecventă, de care se ocupă cu competență Arseni și colab. (1982), într-o reușită monografie „Parazitoze ale sistemului nervos” recent apărută. Ca și în hidatidoza altor organe, hidatidoza sistemului nervos central, poate fi determinată, atât de o hidatidoză primară cit și de o hidatidoză secundară. Mai frecvent localizat în substanța cerebrală, orbite, în corpurile vertebrale sau mușchii paravertebrali, chistul hidatic se întâlnește mult mai rar în oasele cutiei craniene, în învelișurile meningeae și în măduvă. În localizarea cerebrală, unde parazitul întâlnește un parenchim tolerant, lipsit de țesut conjunctiv, dezvoltarea chistului se va face mai ușor și fără posibilitatea de a-și asigura o adventice. O evoluție mult mai lentă și cu o perioadă lungă de latență o vor avea chisturile localizate în corpurile vertebrale. Din această cauză hidatidoza cerebrală și cea orbitală se întâlnesc destul de frecvent și la copil sau vîrsta tină, în timp ce hidatidoza coloanei vertebrale se întâlnește de regulă la vîrsta mare. O însușire importantă a chisturilor localizate în sistemul nervos central este că la acestea calcificarea apare destul de rar.

De asemenea complicații ca infecția și ruperea chistului, care se întâlnesc relativ frecvent în localizările hepatice și pulmonare (într-o treime din cazuri), sînt rare sau chiar excepționale în localizările cerebrale sau vertebro-medulare. Dar de o serie de variante patogenice care însoțesc chistul hidatic în localizarea lui craniană (oase), cerebrală, vertebrală, medulară sau în cavitatea orbitară, ca și de localizările chistului în celelalte organe (splină, rinichi, cord etc.) ne vom ocupa în capitolul de clinică.

### 3.3.3. Repartiție geografică — frecvență

Hidatidoza determinată de cestodul *Echinococcus granulosus* este o parazitoză cu o foarte largă arie de răspîndire. Mai rară, sau aproape necunoscută în unele regiuni, este încă frecventă și cu un pronunțat caracter endemic în altele. Cu toate scăderile înregistrate, boala este mai frecventă în țări din America de Sud, în cîteva țări mediteraniene din Europa, Africa, Asia și în regiuni întinse din Australia și Noua Zeelandă.

Dintre țările Americii de Sud se apreciază că Uruguayul ar deține fruntea cu aproape 20 de cazuri la 100 000 locuitori. În Europa acest loc îi revine cu niște ani în urmă Greciei, unde se înregistrau pînă la aproape 10 cazuri la sută de mii de locuitori. La proporții cu mult mai reduse, hidatidoza este înregistrată și în alte țări din bazinul mediteranean (Sardinia, Maroc, Algeria, Tunis ș.a.). Destul de frecventă boala se întâlnește încă în Spania, unele regiuni sudice din Italia, Jugoslavia, Bulgaria și în țări ca Siria, Liban, Turcia, Iran, Iraq sau Pakistan. Boala este în schimb rară

sau aproape absentă în Japonia, India, Argentina, Anglia, Austria, Ungaria, R. F. G., R. D. G., Polonia și țările Scandinave. Hidatidoza uniloculară este de asemenea foarte rară și în U. S. A. și Canada, unde se înregistrează de regulă cazuri de import. Foarte rară a devenit boala și în Islanda, țara în care hidatidoza înseria proporțiile cele mai ridicate de infestare ( $1/5$  din populație). Astăzi Islanda, servește drept exemplu de ceea ce se poate realiza prin introducerea și respectarea unor riguroase reguli de profilaxie a hidatidozei.

În țara noastră nu avem date asupra gradului de răspîndire a bolii, care să rezulte dintr-o statistică riguros instituită. Sînt luate drept reper datele prezentate de Lupașcu și Panaitescu (1961), care arată că între 1953—1963, s-au înregistrat 8 123 de cazuri de hidatidoză umană, ceea ce ar reprezenta un procent de 5,6 cazuri la 100 000 de locuitori. Din confruntarea acestor date cu celea obținute de pe urma anchetelor epidemiologice întreprinse în diferite regiuni ale țării, se poate deduce că această cifră este foarte aproape de gradul real de răspîndire al bolii la noi. O posibilă frecvență și mai mare a hidatidozei umane în țara noastră nu este exclusă, avînd în vedere incidența de aproape 60% în care după Olteanu (1920) apar infestați cîinii, animalele care reprezintă la noi ca și în alte părți principala gazdă intermediară. Rolul ce revine în răspîndirea bolii în special cîinilor ciobănești, rezultă și din faptul că așa după cum comunică Olteanu și colab. (1962), aceștia au fost găsiți parazițați de peste 7 000 de exemplare fiecare, în timp ce la cîinii de pază intensitatea invaziei nu depășea cu mult de 1 200 exemplare adulte, iar la cei de apartament aceasta era de numai 218 exemplare.

O cunoaștere cît mai exactă a gradului de răspîndire a bolii la noi, ar merita de aceea să fie luată în considerație și-n acest scop prinderea în evidență a tuturor cazurilor de boală apare justificată.

### 3.3.4. Tablou clinic

Datele de morfologie și de patogenie prezentate mai sus au venit să arate că pe lingă o acțiune locală resimțită în special de organul parazitat (sau cele de vecinătate), parazitul își exercită în hidatidoză influența asupra organismului și printr-o acțiune toxico-alergică de un cert răsunset local și general.

După cum de asemenea am văzut, parazitul se poate dezvolta în aproape 90% din cazuri în ficat sau plămîn, în restul de 10% din cazuri poate însă să evolueze în orice alt organ din corpul nostru.

Caracterul de boală generală pe care-l îmbracă adeseori hidatidoza („boala hidatică”) și mai ales polimorfismul clinic sub care evoluează aceasta, își găsește însă explicația și în alte cauze.

Astfel și în hidatidoză întîlnim gazde de o receptivitate mai mare sau mai mică față de boală și întîlnim tulpini parazitare mai agresive sau mai puțin agresive. Evoluția diferită a bolii este în funcție de organul parazitat, dar și de localizarea într-o zonă sau alta a organului respectiv. Îmbolnăvirile pot uneori să fie determinate de o hidatidoză primitivă iar alteori (în aceleași cazuri) de o hidatidoză secundară. Simptomatologia cu care



se prezintă cei infestați poate să varieze și din cauza că chisturile care se dezvoltă într-un organ sau altul pot să fie regulate (sferice) sau neregulate, sterile sau fertile, unice sau multiple și univeziculare sau multiveziculare. În sfârșit tabloul clinic al bolii poate căpăta un caracter mai bogat și mai variat, din cauza complicațiilor care pot surveni în evoluția chisturilor (infecție, fisurare, ruptură etc.) și din cauza frecvenței reintervențiilor (pentru chisturi recidivate, chisturi neidentificate, apariția de fistule etc.).

Din toate acestea menționate aici se poate deduce că pe lângă o simptomatologie dictată de organul parazitat, se găsește în hidatidoză suficient loc și pentru o serie de manifestări clinice generale.

Așa, de pildă, debutul bolii, atunci când este simptomatic, poate să fie mascat, indiferent de localizarea chistului, de astenie, inapetență, manifestări cutanate, scăderea capacității de muncă, o stare subfebrilă și pierdere progresivă în greutate. Și în perioada de stare a bolii, la o proporție de peste 30% din bolnavi, pot să fie prezente fenomene generale de tip toxico-alergie, adeseori pasagere și care pot uneori scăpa atât bolnavului cât și medicului. În caz de complicații boala se poate și încheia cu manifestări generale cum ar fi febra, însoțită sau nu de frison, leucocitoză și viteza de sedimentare crescută.

Simptomatologia de organ, deține totuși într-un număr mare de cazuri un loc central, în cadrul general al bolii, ceea ce de altfel va reeși și din cele ce le prezentăm în continuare.

#### 3.3.4.1. Hidatidoza hepatică

Cele mai frecvente localizări viscerale ale chistului hidatic sînt în ficat, reprezentînd între 60 — 70% din totalul determinărilor viscerale.

Parenchimul hepatic reprezintă primul filtru pentru parazit, care găsește în acest organ condiții bune de dezvoltare. Pe măsură ce acesta crește în volum, țesutul hepatic înconjurător opune oarecare rezistență, expansiunea centrifugă a chistului întîmpinînd dificultate mai mare decît în alte organe (ex. creier, plămîn). Ca o particularitate în dezvoltarea hidatidozei în ficat apare impactul precoce a acestuia cu căile biliare intrahepatice, fapt care după cum vom vedea nu este lipsit de importanță în evoluția ulterioară, atât pentru parazit cât și pentru gazdă.

Perioada de timp de la infestare și pînă la apariția simptomatologiei clinice poate varia în limite foarte mari, de la 6 luni la 15 ani (Burlui). Localizarea poate fi unică (în aproximativ 60% din cazuri) sau cu 2—3 sau mai multe formațiuni chistice. Localizările multiple reprezintă între 9—12% (Burlui). În 2/3 din cazuri se localizează în lobul drept hepatic. Mărimea chistului variază mult în funcție de vîrsta acestuia, putînd ajunge pînă la volumul de 800—1 000 ml. Localizările paramediane evoluînd mult timp asimptomatic, ajung la mărimi apreciabile.

Prin expansiunea centrifugă chistul hidatic produce o împingere cu strivire a țesutului perichistic, a vaselor și a căilor biliare intrahepatice. Vasele sînt turtite, dar canalele biliare sînt cuprinse treptat în procesul de fibroză din adventicea chistului și astfel ajung în contact direct cu membrana parazitară. Cînd mărimea formațiunii a ajuns la 4—5 cm diametru, peretele canaliculelor biliare fisurează, creînd comunicarea între

chist și căile biliare (Făgărășanu). Impactul cu căile biliare este atît de frecvent încît unii autori sînt de părere că aceasta ar fi evoluția firească a unui chist hidatic hepatic și nu ar constitui o complicație.

Simptomatologia hidatidozei hepatice diferă de la un caz la altul, fiind influențată de mărimea și de localizarea chistului, dar și de evoluția simplă sau cu complicații a acestuia. Vom descrie simptomatologia formelor simple, a aceloră cu răsunset biliar și a complicațiilor lor.

*În formele simple, necomplicate,* bolnavii pot acuza dureri vagi la nivelul hipocondrului drept, simptome dispeptice ca: grețuri, inapetență, balonări și uneori erupții urticariene cu caracter pasager.

Semnul revelator la examenul clinic este hepatomegalia difuză sau localizată la unul din lobi. Uneori se poate palpa formațiunea tumorală (în localizările anterioare) ca o bombare regulată sau boselată, remitentă, în tensiune.

Deseori chisturile hepatice, mai ales cele de dimensiuni mici, sînt complet asimptomatice și sînt diagnosticate întîmplător cu ocazia unui examen paraclinic (radiologic, scintigrafic etc.) sau la o intervenție operatorie pentru o altă afecțiune.

În funcție de localizările tumorii parazitare în ficat, pe lingă simptomele amintite mai pot apărea și alte semne clinice mai complexe. Astfel în chisturile domului hepatic (partea superioară convexă), durerea iradiază posterior și spre umărul drept. În dezvoltare se extinde spre torace, modifică dinamica diafragmului drept și se poate rupe în pleură sau în bronhii. Aceste chisturi hidatice cînd se infectează pun probleme de diagnostic diferențial cu abcesul subfrenic. Chisturile voluminoase localizate postero-superior comprimă venele suprahepatice și ca urmare apare hepatomegalie, hipertensiune portală și ascită, cu tablou anatomo-patologic asemănător cu sindromul Budd-Chiari.

În localizările mediane sau centrale tumora parazitară modifică circulația portală și jenează fluxul biliar, deci se vor asocia simptome de hipertensiune portală și subicter sau chiar icter colestatic.

Chisturile laterale, localizate în lobi au în evoluția lor implicații vasculare sau biliare mai reduse, motiv pentru care evoluează pînă la dimensiuni mari aproape asimptomatic și deseori au ca primă manifestare o complicație (ruptură, infecție etc.).

*Formele cu răsunset biliar,* așa cum am amintit sînt frecvent întîlnite în clinică între 65 % (Făgărășanu) sau chiar 90 % (Burlui, Juvara).

Implicarea căilor biliare în evoluția chistului hidatic hepatic poate fi sub forma unei fisurări, fistulizări sau rupturi și nu are întotdeauna un debut zgomotos.

*Fisurarea.* Prin procesul de fibrozare care are loc la nivelul adventiceii, rămîn deschise canaliculele biliare. Într-o fază incipientă presiunea în chist este mai mare decît în căile biliare (în chist presiunea este de 6—7 ori mai mare decît în căile biliare după Burlui) și în consecință o serie din particule ultrafiltrabile din chist ajung în bilă. Într-o fază mai avansată flora microbiană din canalele biliare, infectează perichistul, se modifică astfel schimburile metabolice între parazit și organ — și în consecință scade presiunea în interiorul chistului. Bila va trece în această situație dinspre canalul biliar spre chist și secundar va apare infectarea chistului. Infec-



ția este singura cauză cunoscută care poate produce moartea parazitului cu calcificarea și ratatinarea chistului, care rămâne astfel ca o sechelă în parenchimul organului. Aceste cazuri sînt destul de rare. Sînt de asemenea cunoscute situații în care cu toată calcificarea perichistică parazitul poate rămîne într-o fază latentă.

**Fistulizarea.** Deschiderea unui chist hidatic în căile biliare este destul de frecventă (15 % după Făgărășanu). Se creează o fistulă biliară prin care conținutul chistului se elimină. Simptomatologia poate fi asemănătoare unei colici biliare cu dureri colicative, febră, subicter sau icter. Crizele pot apărea periodic și unii bolnavi ajung să fie operați pentru litiază biliară. Un asemenea caz am întîlnit și noi de curînd împreună cu Florian Eleonora (1981). Cînd fistula este plasată într-un punct decliv, drenarea permanentă a conținutului chistic poate duce chiar la vindecare, cazuri destul de rare. Cînd însă fistula este plasată la polul superior, evacuarea este parțială și infectarea cavității restante este aproape regulă. Infecția este însoțită de durere, febră, leucocitoză, alterarea stării generale, erupții alergice etc., iar examenul radiologic evidențiază imagine caracteristică hidro-aerică.

**Ruptura** chistului hidatic în vezicula biliară sau într-o cale biliară principală se însoțește de durere colicativă, febră și icter, simptome ce coincid cu golirea tumorii hidatice (atunci cînd aceasta este palpabilă). În bilă se pot găsi fragmente de membrană și vezicule fiice. Infecția este întotdeauna prezentă. Hidatid — enteria însă este destul de rar pusă în evidență.

Starea de șoc cu manifestări anafilactice, des întîlnită în ruptura chistului hidatic în peritoneu, pleură etc., nu apare de obicei în rupturile chistului hidatic în căile biliare.

**Complicații.** Cea mai frecventă complicație a unui chist hidatic hepatic este *infectarea* (57 % Făgărășanu). Aceasta se produce ca urmare a fisurării sau fistulizării acestuia. Germenul cel mai des implicat este *E. coli*.

Infecția se poate produce și retrograd, printr-un spasm reflex al sfînterului Oddi cu mărirea presiunii în căile biliare și fenomene de angio-colită secundară.

Infecția se însoțește de dureri de intensitate destul de mare în hipochondrul drept, dureri cu caracter permanent, însoțite de febră de tip septic, subicter și alterarea stării generale. Leucocitoza este prezentă la valori mari.

O altă complicație este *ruptura* chistului hidatic în afara căilor biliare, într-un organ cavitătar, în cavitatea pleurală sau peritoneală, în vase etc. Ruptura se poate produce prin infectarea chistului în urma unui traumatism sau a unui efort fizic.

Ruptura chistului hidatic în peritoneu se însoțește de stare de șoc (paloare, transpirații reci, scădere tensională, tahicardie, pierderea cunoștinței), semne anafilactice, vărsături și sughit. Ca urmare se produce o peritonită hidatică, uneori cu coleperitoneu cu evoluție severă. Dacă bolnavul depășește faza de șoc, semnele clinice se atenuează treptat, dar rămîne în continuare pericolul însămințării peritoneale și apariția tardivă a unei hidatidoze secundare, cu evoluție spre cașexie hidatică și moarte.

Deschiderea unui chist hidatic hepatic spre torace se produce mai rar, se însoțește de junghi, tuse, cianoză și dispnee urmată de piopneumo-

toraxul hidatic. Cînd se realizează și fistula bronșică, apare vomica (vezi capít. Chist hidatic pulmonar).

Ruptura unui chist hidatic în stomac, duoden sau colon este de prognostic mai bun, conținutul chistului eliminîndu-se prin tubul digestiv.

Rupturile în vena cavă inferioară sînt urmate de moarte prin embolia echinococcică a arterei pulmonare.

Chistul hidatic hepatic se poate rupe în cazuri excepționale în pericard, bazinet renal sau la piele (în localizările anterioare).

O altă complicație mult dezbătută în literatură și încă controversată este *ciroza hepatică*.

Distrușgerea parenchimului hepatic în jurul chistului prin embolizare și trombozare reacțională sînt menționate de unii autori ca putînd constitui una din cauzele de apariție a cirozei hepatice. Așa cum menționam și în capítolul de patogenie în imediata vecinătate a chistului, sînt unii autori care au evidențiat leziuni cu caracter sclerogen, ce se pot extinde și la zone mai îndepărtate. La acestea se mai asociază staza biliară, tulburări de circulație și tulburări vasomotorii alergice, care de asemenea ar putea constitui factori cirogeni.

Această problemă discutată de noi și mai sus este totuși departe de a fi complet elucidată. În cazurile, trebuie să recunoaștem rare, în care chistul hidatic hepatic se însoțește pînă la urmă și de o ciroză, intervin probabil și alți factori pe care nu-i cunoaștem.

Nu este exclus, așa cum susțineam și altădată, că în aceste cazuri să fie vorba de bolnavi care au avut în antecedente o hepatită epidemică inaparentă și la care parazitul de localizare hepatică, deține un rol favorizant. Dar faptele sînt fapte și trebuie luate ca atare. Uneori și cazurile rare, izolate, își au semnificația lor.

*Litiaza biliară* asociată la un chist hidatic hepatic este greu de apreciat, dacă existența acesteia este anterioară infestării parazitare sau este consecința acesteia. Se știe că prin fisurare sau ruptură, resturi de membrană sau vezicule fiice pot produce icter mecanic. De asemenea s-a amintit că există posibilitatea unei colestaze în chisturile hidatice localizate în hilul hepatic. În măsura în care retenția biliară și infecția secundară acesteia participă la formarea calculilor biliari, se poate eventual lua în discuție și litiaza biliară, ca o consecință a unui chist hidatic.

*Diagnosticul pozitiv* al chistului hidatic cu localizare hepatică necesită totdeauna completarea examenului clinic cu explorări paraclinice.

Cum eozinofilia sanguină (ca semn de orientare în această parazitoză) și reacțiile imunobiologice le vom discuta în capítolul de diagnostic, în localizările pe organe a chistului hidatic vom prezenta numai aportul celorlalte metode paraclinice care se folosesc în scop de diagnostic (radiologia, scintigrafia, echografia etc.).

*Examenul radiologic.* Radiografia simplă poate evidenția chisturile parțial sau total calcificate. De asemenea chisturile fisurate în căile biliare pot apare ca o imagine hidroaerică în aria umbrei hepatice. În chisturile localizate superior, diafragmul drept este ascensionat cu mobilitate redusă. Imaginea poate fi confundată cu relaxările diafragmatice, deseori fiind necesar un examen prin pneumoperitoneu pentru precizare (fig. 90, 91, 92, 93, 94).



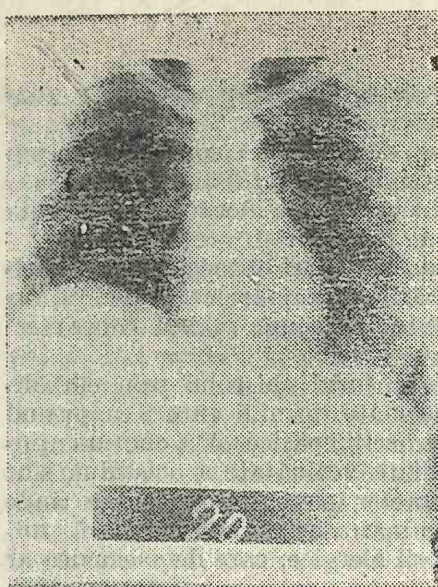


Fig. 90. — Hemidiafragm drept ridicat într-un chist hidatic hepatic (col. I. Gherman).

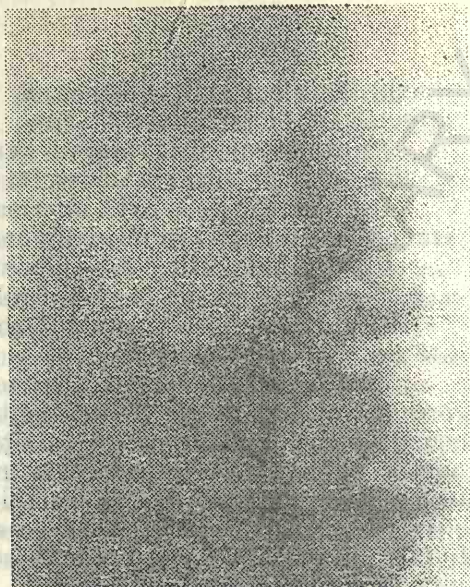


Fig. 91. — Chist hidatic calcificat (col. I. Gherman).

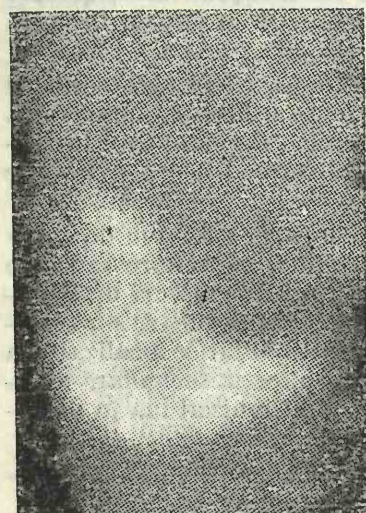


Fig. 92. — Chist hidatic hepatic văzut scintigrafic (col. I. Jovin).

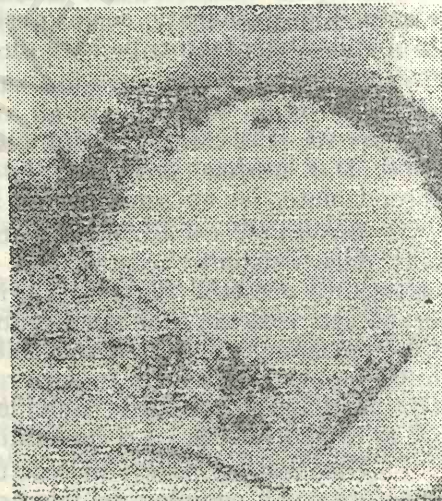


Fig. 93. — Chist hidatic hepatic văzut ecografic (col. G. Jovin).

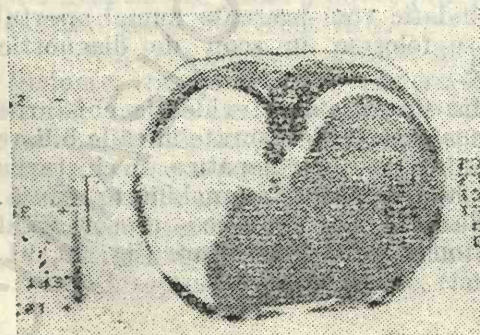


Fig. 94. — Chist hidatic hepatic văzut la tomografie computerizată (col. Șerban Georgescu).



Colecistocolangiografia intravenoasă poate da relații asupra compresiunii și dislocării căilor biliare extrahepatice ca și asupra eventualelor fistulizări sau rupturi ale chistului în căile biliare.

Colangiografia retrogradă este utilă pentru diagnosticul de fisurare a chistului hidatic, dar această metodă a fost mai puțin utilizată pînă în prezent și deci nu se pot aprecia încă limitele și avantajele metodei.

Colangiografia peroperatorie rămîne o metodă necesară, în funcție de localizarea chistului și de implicațiile lui cu arborele biliar, la indicația și aprecierea chirurgului operator.

Splenoportografia utilizată în trecut este astăzi abandonată din cauza riscurilor la care expunea bolnavul.

*Scintigrama hepatică* dă indicații asupra mărimii organului, cu zona de hipertrofie compensatoare și asupra localizării formațiunii înlocuitoare de spații ca și asupra mărimii acesteia. De asemenea scintigrafic se poate aprecia forma și delimitarea formațiunii față de țesutul hepatic înconjurător. Nu ne poate însă orienta asupra etiologiei, orice tumoră hepatică cu diametru de peste 2 cm, avînd același aspect scintigrafic.

*Echografia* este metoda imagistică, care ajută cel mai mult medicul în diagnosticul chistului hidatic. Cu aceasta se poate preciza localizarea, mărimea, delimitarea și ce este cel mai important conținutul lichidian al tumorii. Numai în cazuri de excepție echografia nu poate orienta diagnosticul — la persoane obeze sau cu intervenții operatorii intraabdominale multiple cu aderențe — periviscerite extinse sau hepatectomii reglate în antecedente.

În aceste situații bolnavul va fi supus unei *tomografii computerizate* care are posibilitatea de a preciza existența unuia sau mai multor chisturi hidatice cu conținut clar, cu vezicule fiice sau suprainfectate. Cu această metodă pot fi confirmate sau excluse și alte localizări, în alte organe, a tumorilor parazitare.

*Arteriografia selectivă* este metoda invazivă la care se recurge în cazurile cînd echografia nu poate fi concludentă și cînd nu există posibilitatea unei tomografii computerizate.

Imaginea arteriografică este a unei tumori avasculare în interiorul parenchimului hepatic. Și, totuși, cu toate aceste metode de investigații paraclinice, există încă situații în care diagnosticul de chist hidatic hepatic este pus numai intraoperator.

*Diagnosticul diferențial* urmează firesc unele etape în funcție și de datele obținute la examenul clinic al bolnavului ca și metodele de investigații paraclinice ce ne stau la dispoziție.

Punerea în evidență a unei hepatomegalii difuze ne impune îndepărtarea suspiciunii unui ficat de stază (în insuficiență cardiacă) a unei steatoze hepatice sau chiar a unei ciroze hepatice.

Cînd în hipocondrul drept se palpează un lob hepatic mărit, boselat cu aspect tumoral și cînd imaginea scintigrafică confirmă o formațiune înlocuitoare de spațiu, vor fi excluse tumorile primitive maligne sau benigne ca și tumorile metastatice. În lipsa unor semne biologice și imunologice pozitive pentru chist hidatic, diagnosticul diferențial trebuie făcut cu un hemangiom hepatic, iar în cazul chisturilor hidatice multiple cu un ficat polichistic. Echografia este aceea care ne indică dacă formațiunea tumorală este solidă sau are conținut lichidian.



Mai dificil este de diferențiat un chist hidatic infectat, de un abces hepatic, pentru că în amândouă cazurile sînt prezente semnele clinice și de laborator ale unui proces infecțios. În asemenea cazuri reacțiile imunobiologice de diagnostic ne pot fi de folos. De asemenea în diagnosticul diferențial trebuie avut în vedere și un eventual abces amebian.

În cazurile în care bolnavul este icteric, trebuie îndepărtată suspiciunea unei litiaze biliare sau a unei angiocolite, fiind cunoscut faptul că un chist hidatic fistulizat are simptomatologie asemănătoare cu aceste afecțiuni.

Cînd se produce ruptura în peritoneu a unui chist hidatic hepatic prin durerea vie și prin simptomele de șoc, poate fi confundat cu o colică renală, ulcer perforat sau chiar cu apendicita acută.

În funcție de localizarea chistului, de evoluția sa ca și de complicațiile pe care le determină, simptomatologia clinică este destul de polymorfă și deci va ridica multiple și dificile probleme de diagnostic. În măsura în care datele epidemiologice, antecedentele bolnavului și testele imunologice ne pot ajuta, diagnosticul se va orienta spre un chist hidatic hepatic.

*Tratamentul.* Pe lângă tratamentul chirurgical astăzi este luat tot mai mult în discuție și un tratament medical, care cel puțin în unele cazuri își găsește justificare (v. capitolul despre tratament).

### 3.3.4.2. Hidatidoza pulmonară

Chistul hidatic pulmonar poate evolua asimptomatic într-o proporție de 9% (Juvăra) sau 18% (Cărpinișan). Aceste forme silențioase dacă nu sînt descoperite la un examen radiologic de rutină, deseori au ca primă manifestare o complicație acută vomică sau hemoptizia.

Evoluția asimptomatică a unui chist hidatic pulmonar nu este dependentă de mărimea lui, de localizare sau de vîrsta bolnavului, deși chisturile localizate central sînt mai frecvent asimptomatice decît cele cu alte localizări.

Chistul hidatic pulmonar are cîteva particularități evolutive dependente de caracterele anatomice ale organului afectat. Astfel țesutul alveolar oferă o rezistență mică împotriva expansiunii parazitare în raport cu alte organe (ficat, splină etc.) și din acest motiv chistul poate crește la măriri apreciabile, în timp relativ scurt (în 4—6 luni la diametru de 5—6 cm). Structura alveolară elastică a plămînului se turtește iar bronhiile și vasele pulmonare sînt deplasate sau deformate. Pleura poate suferi un proces de inflamație nespecifică cu răspuns exsudativ.

Formarea fistulei bronșice duce frecvent la infectarea adventiceii chistului hidatic cu consecințe atît asupra evoluției parazitului cît și asupra organului lezat.

Simptomatologia clinică este pe de o parte determinată de acțiunea mecanică locală și pe de altă parte, de răspunsul general de tip alergie al organismului gazdă. De asemenea simptomatologia diferă în chistul hidatic pulmonar necomplicat sau în cel complicat prin ruptură, fisurare sau infectare.

Chistul hidatic pulmonar poate fi unic, bilateral sau multiplu, cu frecvența mai mare în parenchimul pulmonar drept.

Într-o statistică recentă Bisson (1984) în 39 chisturi hidatice toracice, găsește în 28 cazuri chist unic, în 8 cazuri chisturi bilaterale, în 2 chisturi fistulizate în pleură și 1 chist miocardic. La 9 bolnavi existau și chisturi hidatice asociate (23 %).

### *Chistul hidatic necomplicat*

Așa cum am mai arătat anterior chistul hidatic pulmonar poate evolua asimptomatic. Atunci când este interesată pleura sau bronhia poate apărea :

- *durerea* cu localizare toracică asemănătoare unei nevralgii intercostale cu caracter trecător dar repetată, în aceeași zonă toracică. Uneori durerea iradiază spre umăr sau regiunea cervicală, în localizările apicale sau iradiază spre hipocondrul drept și abdomen în localizările bazale. Durerea poate fi cu caracter de junghi în interesările pleurale;

- *dispneea* este prezentă în chisturile mari sau multiple și deseori se manifestă numai la solicitările de efort;

- *tusea* iritativă, deseori chintoasă apare atunci când chistul hidatic interesează și pleura. Tusea se însoțește uneori de expectorație mucoasă prin congestie bronșică de vecinătate;

- *hemoptizia* este un simptom constant. În perioada de debut aceasta apare sub forma unor spute hemoptice cu cantități mici de sînge, dar care se repetă la intervale variabile. Aceste hemoptizii mici nu influențează starea generală a bolnavului. Atunci când hemoptizia devine mai abundentă, cu sînge aerat, semnaleză deseori evoluția spre complicația prin ruptură a chistului și este urmată de vomică. Frecvența hemoptiziilor în chistul hidatic pulmonar este apreciată între 15 % (Cărpinișan) și 60 % (Popper);

- *urticaria* sau alte manifestări alergice sînt mai dificil de interpretat ca frecvență, întrucît bolnavii uneori nu le sesizează și numai o anamneză minuțioasă le poate preciza. Acestea au deseori un caracter trecător.

În această perioadă de chist hidatic pulmonar necomplicat, starea generală a bolnavului se menține bună.

Semnele obiective lipsesc în localizările centrale. În localizările corticale excepțional apar deformări ale toracelui sau grilajului costal la copii sau adolescenți (atunci când diagnosticul este ignorat timp îndelungat). Modificări ale amplitațiilor respiratorii de partea bolnavă pot fi observate în chisturile mari și localizate bazal.

Percuția poate sesiza o zonă de matitate, zonă în care auscultatoriu nu se percepe murmur vezicular. Pot fi prezente raluri bronșice, frecături pleurale și mai rar sufluri prin compresiuni bronșice.

Chistul hidatic pulmonar necomplicat în mod excepțional, poate suferi în evoluția sa un proces de degenerescență, regresiune și calcificare. În mod obișnuit însă chistul se mărește treptat, se dezvoltă centrifug și se creează o fistulă bronșică de tip terminal, lateral sau oblic. Ca urmare a comunicării între spațiul perichistic și lumenul bronșic apar complicațiile, ruptură chistului cu vomica hidatică, fisurarea membranei cu eliminarea treptată a conținutului lichidian și infectarea spațiului perichistic și a chistului.



*Ruptura chistului hidatic pulmonar* în bronhie este cea mai frecventă complicație. Aceasta se manifestă prin vomica hidatică precedată uneori de hemoptizii abundente, de expectorație mucoasă sau de stări febrile neregulate. Vomica poate apărea însă și brusc, în plină sănătate aparentă, după un acces de tuse, un efort fizic sau un traumatism. Vomica este caracterizată prin eliminarea prin tuse a unei cantități mari de lichid limpede cu gust sărat, conținând și fragmente de membrană sau vezicule fiice. Vomica se însoțește de *asfixie* datorită pătrunderii de lichid și de resturi de membrană în bronhii sau prin edem alergic al bronhiolilor. Vomica se însoțește de asemenea de *fenomene alergice generale*, urticarie, edem al mucoaselor, convulsii sau șoc anafilactic. *Hemoptizia* asociată adeseori agravează și mai mult tabloul clinic. După liniștirea vomicii evoluția poate fi :

— în cazuri de excepție spre vindecare spontană, atunci când cavitatarea s-a golit în întregime (de conținutul lichid și de membrană) și când parenchimul perichistic fiind suplu permite turtirea cavității restante. Toate aceste condiții se asociază destul de rar pentru a se obține o vindecare spontană după vomică ;

— mai frecvent datorită fistulei bronșice anterior constituită se produce infecția perichistică, ce evoluează în continuare spre supurația cavității și a parenchimului pulmonar înconjurător, cu apariția „cavernei hidatice”. În aceste situații simptomatologia este dominată de tuse cu expectorație purulentă abundentă, fetidă. Semnele stetacustice ca suflu cavernos sau raluri umede groase pot fi prezente. Apar de asemenea semnele generale de infecție ca febră, leucocitoză etc.

*Fisurarea membranei chistice* duce la eliminarea progresivă a conținutului acestuia prin bronhie. Bolnavul va elimina prin chinte de tuse repetate spută mucoasă sau sanguinolentă, în care pot fi prezenți scolecși. Conținutul lichid se elimină dar membrana este reținută și evoluția în continuare poate fi :

— spre retenția uscată a membranei, însoțită de simptomatologie clinică minoră dar cu aspect radiologic caracteristic sau

— cavitatea se infectează și evoluează spre supurație pulmonară care va ridica probleme dificile de diagnostic diferențial.

*Supurația chistului hidatic pulmonar*. Așa cum am amintit fistula bronșică pune în legătură spațiul perichistic cu lumenul bronșic intens poluat microbial. Fie prin acest mecanism, fie printr-un proces inflamator parenchimatous perichistic se produc alterări la nivelul adventiceii, care vor duce la schimburi metabolice modificate între parazit și gazdă. În consecință urmează moartea parazitului sau infectarea chistului.

Evoluția ulterioară va fi spre un nodul parenchimatous fibros calcificat (mai rar) sau spre supurație pulmonară cu semnele clinice cunoscute : febră, dureri toracice, tuse cu expectorație purulentă fetidă, hemoptizii, stare toxică, etc.

Revenind la complicația chistului hidatic pulmonar prin ruptură, trebuie să amintim că în afară de ruptura acestuia în bronhie cu vomica hidatică, chistul hidatic pulmonar se poate rupe în cavitatea pleurală (în



localizările corticale), producînd hidropneumotoraxul hidatic. Această eventualitate este mai rar întîlnită. Simptomatologia clinică este caracterizată prin apariția bruscă a unei dureri sub formă de junghi, cu dispnee progresivă și semne obiective de hidro-pneumotorax. Semnele generale anafilactice lipsesc de obicei. Și în această eventualitate evoluția poate fi spre supurație secundară cu piopneumotorax. Hidatidoza secundară pleurală este rar citată în literatură, în raport de numărul mare de chisturi hidatice pulmonare deschise în pleură.

Ruptura unui chist hidatic pulmonar se poate face teoretic în orice organ de vecinătate, dar aceeași este o evoluție de excepție. S-au descris deschideri la nivelul esofagului, cardiului sau în pericard.

*Diagnosticul pozitiv.* În scop de diagnostic pe lângă datele clinice se apelează la examenul sputei, examenul radiologic, tomografia computerizată și reacțiile imunobiologice.

*Examenul radiologic* poate depista chistul hidatic pulmonar, precoce în absența oricărui semn clinic. Imaginea clasică descrisă în radiologie, de formațiune sferică cu marginile net delimitate „trase cu compasul” este astăzi contestată (Juvara 1958). În funcție de localizare chistul hidatic pulmonar (care reprezintă o formațiune extensivă ce împinge parenchimul din vecinătate), poate suferi modificări de formă și contur. Bronhiile mari, vasele, grilașul costal, scizurile, diafragma etc. pot impune chistului dezvoltarea ovoidală, piriformă cu bisac, semilună etc. În alte situații atelectazia sau procesul infecțios perichistic dau imagine cu margini estompate ca „o pată de ulei”. Cînd este cointereseată pleura, exsudatul pleural poate marca existența chistului hidatic în parenchim. Chisturile mai vechi pot avea imagine de calcifiere perichistică, eventualitate, este adevărat, mai rară decît în alte localizări.

Cînd chistul hidatic pulmonar se complică imaginile radiologice pot fi mult mai complexe. Astfel, atunci cînd se constituie fistula bronșică, radiologic în jurul chistului se pot vedea mici bule gazoase sau o semicircumferință superioară clară cu dublu contur (imagine hidroaerică). După evacuarea parțială a conținutului lichidian, imaginea hidroaerică devine mai evidentă iar zona de delimitare are aspect festonat datorită resturilor de membrană care plutesc la suprafața lichidului restant. Cînd evacuarea lichidului s-a făcut în totalitate și se reține numai membrana uscată, aspectul radiologic este al unei umbre opace în plin parenchim pulmonar cu sau fără imagine aerică cavitărară. Aceste imagini sînt greu de interpretat dacă nu există în antecedentele bolnavului datele clinice de vomică hidatică sau parazitul nu a fost identificat, la un examen de spută.

*Examenul sputei.* Examenul microscopic al sputei poate fi edificator în vomică și în fisurările chistului hidatic pulmonar necomplicat, cînd se elimină resturi de membrană, scolecși sau vezicule fiice. În chisturile hidatice pulmonare supurate aceste elemente parazitare pot fi prezente, înglobate în sputa purulentă. Lipsa acestor elemente hidatice din sputa unor bolnavi nu infirmă diagnosticul, eliminările de scolecși sau vezicule fiice se poate face intermitent, ceea ce obligă la examene repetate ale sputei. Evidențierea parazitului în spută prin examen macroscopic sau microscopic permite diagnosticul de certitudine.



*Diagnosticul diferențial.* În chistul hidatic pulmonar deseori diagnosticul diferențial este acela al imaginii radiologice, care așa cum am văzut poate îmbrăca aspecte diferite în funcție de stadiul evolutiv al chistului parazitar. Se impune diagnosticul diferențial cu tuberculoza pulmonară în forma ei infiltrativă, de tuberculom calcificat, sau cavernă tuberculoasă. Examenul sputei, semnele de impregnare bacilară ca și probele biologice negative pentru chist hidatic vin în sprijinul diagnosticului corect.

Tumorile maligne primitive sau metastatice pot fi confundate radiologic cu chistul hidatic pulmonar, mai ales la începutul evoluției lor. În aceste situații vine în ajutor ecografia, care diferențiază formațiunile compacte de cele cu conținut lichid, și arteriografia care în cazul chistului hidatic arată imagine avasculară.

Anevrismele cîrjei aortei cînd se însoțesc de reacție perianevrismală pot da imagine asemănătoare unui chist hidatic localizat perihilar stîng. Sînt necesare investigații suplimentare.

Diagnosticul diferențial cu un abces pulmonar microbial sau amebian este deseori foarte dificil, pînă în momentul toracotomiei.

Chisturile aeriene, chistul dermoid, chistul celomic deseori sînt diagnosticate numai intraoperator.

Relaxarea diafragmatică a hemicupolei drepte este confundată cu un chist hidatic hepatic sau chist hidatic pulmonar localizat bazal. La un examen atent radioscopic se poate observa accentuarea relaxării în inspir, cu tendința la diminuare în expir. Pneumoperitoneul tranșează diagnosticul.

Chisturile pleuro-pericardice congenitale pot fi confundate cu un chist hidatic pulmonar asimptomatic.

Dintre tumorile benigne amintim neurinoamele și fibroamele subpleurale.

În chisturile hidatice pulmonare deschise în pleură diagnosticul trebuie făcut cu pleureziile marii cavități sau cu pleureziile închistate, cu piopneumotoraxul secundar abceselor pleurale etc.

*Tratament.* Pe lângă tratamentul chirurgical trebuie avut în vedere și un tratament medical cu mebendazol sau albendazol, cel puțin asociat celui chirurgical.

### 3.3.4.3. Hidatidoza splenică

Localizările chistului hidatic în splină ocupă ca frecvență locul al treilea după ficat și plămîn. Parazitul ajunge în acest organ după ce trece de bariera pulmonară. Teoretic a fost discutată și posibilitatea fixării embrionului în splină prin reflux pe calea venei splenice după un efort fizic.

De obicei localizarea splenică este unică, deși au fost descrise și localizări multiple, dar în cazuri mult mai rare. Dezvoltarea formațiunii tumorale și în splină ca și în celelalte organe se face centrifug. În jurul tumorii parazitare se produce o reacție fibroasă care formează adventicea chistului, deseori destul de groasă și uneori calcificată. Țesutul splenic, peritumoral la început, suferă un proces de hipoplazie, care în decursul evoluției va fi redus treptat la țesut afuncțional prin compresiunea și dislocarea pe care o suferă celulele în cursul dezvoltării ulterioare a chistului.

Față de anatomia organului chistul hidatic se poate localiza cel mai frecvent la polul inferior, mai rar în regiunea centrală și excepțional la polul superior. Chistul pediculat perisplenic este de asemenea foarte rar întâlnit.

Simptomatologia clinică variază după localizare și după vechimea chistului.

Debutul este insidios și deseori singura manifestare este o durere în hipocondrul stîng, durere de intensitate nu prea mare, ca o apăsare ce poate apărea intermitent sau poate avea caracter continuu. Durerea poate iradia în regiunea lombară, alteleori la baza hemitoracelui stîng sau în umărul stîng.

În localizările inferioare (cele mai frecvente) se asociază grețuri și uneori chiar vărsături. Fenomenele subocluzive sînt prezente destul de frecvent. Bolnavii pot prezenta constipație sau din contră scaune diareice. Starea generală se menține mult timp bună.

În localizările polului superior se asociază simptomatologie pulmonară, matitate la baza hemitoracelui stîng, ridicarea cupolei diafragmatice, tuse iritativă sau chiar reacție pleurală. Localizările centrale cu dezvoltare posterioară pot asocia manifestări din partea aparatului urinar prin compresiune asupra bazinei sau ureterului.

Complicațiile chistului hidatic splenic sînt asemănătoare celor descrise la chistul hidatic hepatic. Chistul se poate rupe în cavitatea peritoneală cloazonată sau liberă și în aceste situații se însoțește simptomatologia de șoc anafilactic, urmat într-o fază tardivă de hidatidoză secundară peritoneală. Ruptura chistului se poate produce în stomac, colon, pleură, bronhie, etc.

Infectarea chistului hidatic splenic se produce pe cale hematogenă. În aceste situații durerea devine intensă, chiar violentă și se însoțește de febră de tip septic și este greu de diferențiat de un abces splenic.

Diagnosticul pozitiv este posibil în prezența simptomatologiei amintite numai cu ajutorul examenelor paraclinice.

Examenele de laborator pot evidenția ca și în alte localizări ale chistului o eozinofilie. În fazele de debut putem avea și hipersplenism hematologic.

Examenul radiologic ca radiografie simplă poate vizualiza numai chisturile calcificate. Cînd volumul chistului este mare, acesta dă imagine de amprentă pe stomac, poate împinge colonul cu imagine de compresie extrinsecă.

La urografia cu substanță de contrast se pot observa compresii pe calicele rinichiului stîng.

Echografia este examenul care poate de cele mai multe ori preciza existența și volumul formațiunii chistice. Atunci cînd imaginea echografică este în concordanță cu celelalte date de laborator poate da certitudinea diagnostică.

Scintigrama dă imagine lacunară dar nu poate face diagnosticul etiologic al formațiunii înlocuitoare de spațiu.

Cînd echografia și scintigrafia nu sînt concludente se poate recurge la tomografie computerizată sau arteriografie selectivă. Reacțiile imunobiologice își pot aduce în diagnostic același aport important.

*Diagnosticul diferențial* urmează mai multe etape. Cînd localizarea chistului hidatic este centrală și clinic avem splenomegalie difuză, tre-



buie înălțurate afecțiunile ce se însoțesc de splenomegalie : malarie, leishmanioză, lues, limfogranulomatoză, ciroză hepatică.

Cînd în hipocondrul stîng se palpează o formațiune tumorală, intră în discuție o tumoră renală sau o hidronefroză stîngă, o tumoră colonică de unghi splenic sau tumoră de coadă de pancreas (pseudochist).

Cînd scintigrafic apare imagine lacunară în splină, trebuie făcut diagnostic diferențial cu tumorile benigne și maligne ale splinei.

Dacă ecografic imaginea este lichidiană se va exclude splina polichistică (boală polichistică cu localizare și hepatică și renală) sau chist seros sau chist dermoid splenic.

Abcesul splenic poate de asemenea fi luat în discuție în prezența unor semne generale de proces infecțios.

Dacă chistul este pediculat va trebui diferențiat de un eventual chist mezenteric sau chiar de un chist ovarian pediculat.

*Tratamentul* ca și în alte localizări este chirurgical sau medicamentos, în măsura în care boala beneficiază de un asemenea tratament și în alte localizări.

#### 3.3.4.4. Hidatidoza peritoneală

Localizarea în peritoneu a chistului hidatic este, se poate spune, relativ frecventă, întîlnindu-se într-o proporție care poate ajunge și pînă la 15% din cazuri. Hidatidoza peritoneală este de regulă secundară unui chist hidatic localizat în ficat, splină sau în alte organe din cavitatea abdominală.

Însămînțarea peritoneală se face, uneori, de la un chist hidatic hepatic migrat și rupt spontan în abdomen. Alteori diseminarea peritoneală poate să aibă un caracter iatrogenic, apărînd în urma unei intervenții operatorii sau în urma unei puncții intempestive și contraindicate, făcută pentru un chist hidatic hepatic sau splenic. Chistul hidatic peritoneal, sesil sau pediculat poate fi unic, dar cel mai frecvent este multiplu. De fapt hidatidoza peritoneală din punct de vedere anatomo-patologic se poate prezenta sub forma chistică și sub o formă pseudotuberculoasă.

Formele chistice sînt formele în care chisturi multiple nu mai mari decît o cireasă se găsesc răsîndite pe mezenster sau epiploon. În formele pseudo-tuberculoase de boală peritoneală și marele epiploon este invadat de chisturi foarte mici de aspectul granulațiilor tuberculoase.

Din punct de vedere clinic este de menționat că debutul bolii poate fi lent și insidios sau din contră boala poate începe brusc în urma ruperii unui chist visceral, cînd va apărea starea de șoc cu erupție urticariană, hipotensiune, colaps și uneori moarte.

În perioada de stare bolnavii pot prezenta dureri abdominale, ușoare balonări, constipație, boala evoluînd (în afara suprainfecțiilor) cu o stare generală bună și de regulă fără febră (Răileanu 1984).

La examenul obiectiv al bolnavilor se poate constata la palpare un abdomen boselat, cu mici mase elastice, fluctuente (uneori ascită), iar la percúție se pot surprinde zone de matitate care alternează cu zone de timpanism.

În formele mai grave, determinate de complicații locale (organe genito-urinare) sau de o peritonită secundară, boala evoluează spre o cașexie progresivă.

Diagnosticul este ușor atunci cînd este vorba de un bolnav care a fost nu de mult timp operat, pentru un chist hidatic. De asemenea o eozinofilie sanguină eventual prezentă poate servi ca prețios semn de orientare.

La un bolnav care a trecut recent prin clinica noastră (sub obs. Dr. Călin I.) diagnosticul a rezultat în special din examenele imunobiologice, ecografia și tomografia pledînd mai mult pentru o carcinomatoză.

Diagnosticul diferențial trebuie făcut deci cu o carcinomatoză și cu o tuberculoză peritoneală.

Prognosticul este sever, mortalitatea ajungînd în aceste cazuri pînă la aproape 20%.

Tratamentul este chirurgical, dar avînd în vedere dificultățile pe care acesta le poate prezenta, considerăm că trebuie însoțit și de un tratament medicamentos cu mebendazol.

### 3.3.4.5. Hidatidoza pancreatică

Localizările pancreatice ale chistului hidatic sînt rare, reprezentînd cea 0,2% din totalul localizărilor viscerale.

În topografia organului sînt mai frecvent localizate la capul pancreasului 57%; la corp 24% și la coadă 19%.

În decursul dezvoltării sale tumora parazitară ajunge în contact cu organele învecinate și desigur și cu canalul Wirshung.

Simptomatologia este mult timp dominată de dureri, localizată în etajul abdominal superior sau spre hipocondrul stîng. Masa palpabilă abdominală apare după mai mulți ani de evoluție.

Ca o complicație în evoluția chistului hidatic pancreatic, este fistulizarea în canalul Wirshung, în căile biliare, în peritoneu, stomac etc. Chistul hidatic de localizare pancreatică se poate infecta.

Diagnosticul este dificil datorită posibilităților limitate de explorare ale organului.

Ecografia a adus un aport important în depistarea formațiunilor chistice pancreatice. Diferențierea însă de un pseudochist pancreatic este dificilă în lipsa altor localizări hidatice. Tomodensimetria poate da indicații mai precise.

Arteriografia selectivă localizează formațiunea expansivă, avasculară care deplasează organele cavitare învecinate.

Tratamentul chirurgical este de asemenea dificil. Chistectomia ca metodă radicală de tratament nu este totdeauna posibilă și deseori se recurge la metode paliative cu deschidere și drenaj al chistului intern sau extern. De aceea un tratament medicamentos asociat poate fi de folos.

### 3.3.4.6. Hidatidoza renală

Localizarea renală a chistului hidatic a fost găsită într-o proporție de 2% pînă la maximum 7% după diferiți autori (Burghel 1977).

Din circulația generală scolecșii se oprese în artera preglomerulară formațiunea chistică formîndu-se în corticală și subcapsular. Localizările în vecinătatea hilului renal sînt rare. În hidatidozele secundare peritoneale interesarea aparatului urinar este excepțională.



De obicei chistul hidatic renal primitiv este unic, fără o predilecție pentru rinichiul drept sau stâng.

Ca o particularitate în dezvoltarea chistului hidatic renal este adventicea formată din două straturi cu o zonă de clivaj între ele. Stratul intern este constituit din țesut renal complet distrus și înlocuit cu țesut hialin; uneori chiar calcificat. Stratul extern este format din țesut tânăr, bine vascularizat și inclavat în țesutul renal înconjurător. Acest spațiu de clivaj permite dislocarea chistului în timpul actului operator.

Prin dezvoltarea și creșterea în volum a chistului hidatic, țesutul renal este comprimat și se atrofiază progresiv. Căile de excreție sînt comprimate, deformate sau ulcerate. Aceeași modificare se produce și asupra vascularizației renale.

Cînd evoluția chistului este de lungă durată se produce un proces de perinefrită care va crea aderențe cu organele din jur și va îngreuna mult actul operator. Acest proces de perinefrită determină aderența strînsă cu organele cavitare, stomac, colon, duoden, în care se va putea produce ruptura chistului hidatic.

Simptomatologia clinică poate fi absentă mai mulți ani. Tumora parazitara crește lent și devine palpabilă după mulți ani de evoluție.

În chistul simplu necomplicat bolnavul poate acuza durere locală, surdă, persistentă, ca o senzație de presiune. Cînd tumora se palpează abdominal este regulată, rotundă sau ovalară, elastică și cu contact lombar. Fenomenele alergice lipsesc de obicei în această perioadă.

Boala însă poate debuta brusc printr-o hematurie abundentă, însoțită de dureri colicative, cu tulburări micționale. Simptomatologia este de colică nefritică. Cînd în urină se pun în evidență elemente hidatice, diagnosticul este de certitudine, dar această hidatidurie este foarte rară. Sayed la 72 cazuri de hidatidoză renală la copii nu o întîlnește la nici un caz.

Deseori chistul hidatic renal se însoțește de hipertensiune arterială secundară determinată de compresiunea pe care formațiunea tumorală o produce asupra pediculului vascular (Proca).

Complicațiile pe care le determină un chist hidatic renal pot fi de natură mecanică prin compresiuni asupra căilor excretore pînă la scoaterea din funcțiune a rinichiului interesat (rinichi mut radiologic). Prin compresiune asupra pediculului vascular apare hipertensiunea arterială secundară.

O altă complicație este ruptura chistului hidatic în căile urinare. Comunicarea se face între chist și calice, niciodată cu bazineț sau ureter (Proca).

Ruptura se poate produce în organele cavitare abdominale din vecinătate (stomac, duoden, colon) sau în vecinătatea peritoneală cînd se însoțește de șocul anafilactic descris în capitolele anterioare (ficat, splină).

Prin procesul de perinefrită aderențială rinichiul poate adera la diafragm și astfel ruptura chistului se produce în pleură sau pericard, o eventualitate foarte rar întîlnită.

Infectarea chistului hidatic renal este posibilă pe cale hematogenă sau mai frecvent în chisturile fisurate în calice. În această situație bolnavul va urina cu puroi și sînge și va prezenta semnele clinice ale unei

infecții, febră, frisoane, leucocitoză etc. În general simptomatologia de tip alergic este mult mai puțin exprimată în localizările renale comparativ cu alte localizări viscerale.

Ca evoluție trebuie să amintim că prin ruptură și evacuarea completă a conținutului chistului sînt posibile vindecări spontane.

Diagnosticul chistului hidatic renal poate fi sugerat de simptomatologia amintită, dar pentru precizare sînt necesare investigații suplimentare.

*Examenul radiologic* prin radiografia renală „pe gol” va putea vizualiza chistul hidatic calcificat parțial sau total într-o proporție de pînă la 27% din cazuri.

Urografia intravenoasă localizează tumora, dă date asupra mărimii acesteia și compresiunii asupra arborelui caliceal care arată rinichiul „mut radiologic” dar nu poate preciza etiologia formațiunii tumorale, deși există și cîteva aspecte radiologice caracteristice. Astfel, în localizările la polul superior al rinichiului, calicele vor avea aspectul în „cupă de șampanie”. Cînd există calcificări perichistice aspectul este comparat cu „ciorchine de strugure”.

*Echografia* s-a dovedit utilă pentru diagnosticul de formațiune chistică — cu conținut lichid și în localizările renale ale chistului hidatic. Nu poate însă face diagnosticul diferențial față de alte formațiuni chistice.

*Scintigrafia renală* precizează zona lacunară, determinată de formațiunea tumorală pe care o poate localiza și determina ca mărime și formă.

*Laparoscopia* exclude localizările hepatice sau splenice atunci cînd există formațiuni tumorale palpabile abdominal.

*Arteriografia selectivă* evidențiază chistul ca formațiune avasculară. Aceasta dă date precise asupra raportului chistului cu pediculul renal și cu vasele mari.

*Diagnosticul diferențial* urmează mai multe etape. În tumorile palpabile abdominal se exclud cele localizate pe ficat, splină, mezențer, colon. Cînd tumora are contact lombar și se precizează că aparține de rinichi, trebuie diferențiată de nefro-epiteliom, tuberculom etc.

Cînd echografia a precizat că este formațiune chistică cu conținut lichid, trebuie diferențiată de hidronefroză sau de chistul renal simplu. Această posibilitate o oferă tomografia computerizată.

*Tratamentul.* Ca și în celelalte localizări tratamentul este chirurgical. Un tratament medical cu mebendazol înainte și după intervenție poate fi încercat.

### 3.3.4.7. Hidatidoza cardiacă

Localizarea cardiacă a chistului hidatic este destul de rară, întîlnindu-se într-o proporție cuprinsă între 0,5—2% din localizările în diferite alte organe ale parazitului. Primul caz de localizare cardiacă la noi a fost publicat de Bacaloglu în 1929, după care alte cazuri au mai fost comunicate de Butureanu și colab. (1956), Teodorescu (1961), Oproiu (1968), Marinescu V. și colab. (1970) iar în ultimii ani Pop D. Popa și Pavelescu prezintă observații asupra altor cîtorva cazuri. Cazuri izolate de localizare cardiacă a chistului hidatic la adulți sau la copii sînt comunicate și de diferiți autori străini.



Infestarea cardiacă poate fi primitivă, determinată de un embrion hexacant, ajuns aici pe cale circulatorie după trecerea prin filtrul hepato-pulmonar, sau poate fi secundară în urma ajungerii în cord a unor scoleceși (sau a unor vezicule fiice) proveniți din ruperea intracardiacă sau pericardiacă a unor chisturi localizate în ficat, plămîn sau alt organ de vecinătate.

Marea majoritate a chisturilor cardiace se localizează în miocard, subendocardic sau subepicardic. De asemenea se apreciază că chisturile se localizează mai adesea în peretele muscular al ventriculilor decât în cel al atriilor sau pericardului. Chisturile cardiace cresc încet, aproximativ 1 cm pe an și se pare că nu trec de 5 — 6 cm diametru.

Din punct de vedere clinic, cei mai mulți purtători de chist hidatic, sînt asimptomatici, mai ales la început cînd este vorba de chisturi mici și necomplicate. Mai tîrziu, în măsura în care chistul crește pot apărea dureri precordiale, palpitații, extrasistole și uneori dispnee. Mai pot apărea rar tulburări de ritm, tahicardie paroxistică sau bloc atrio-ventricular. Complicațiile sînt determinate de ruptura intracardiacă sau intra-pericardiacă, care pot fi urmate de șoc anafilactic, obstrucții valvulare, embolii și obstrucții în vasele cerebrale, pulmonare sau ale altor organe.

Chisturile inimii drepte au tendința de a evolua spre endocard iar cele ale inimii stîngi spre pericard.

Diagnosticul este uneori destul de dificil. Atunci însă cînd chistul prezintă un lizereu calcificat, diagnosticul se poate face pe cale radiologică. În prezent diagnosticul hidatidozei cardiace se face cu ajutorul ecografiei și angiografiei, sprijinite de eozinofilia sanguină eventual prezentă și de reacțiile imunoserologice. Destul de frecvent diagnosticul se face numai cu ocazia unei complicații (diseminare metastatică intrapulmonară sau ruptură endocavitară). Uneori diagnosticul se face numai la necropsii.

Diagnosticul diferențial trebuie făcut cu un anevrism cardiac sau o tumoră de cord. Anevrismul este întîlnit la cei care au avut infarct în antecedente și se prezintă radiologic sub forma unei bombări circumscrise localizate pe conturul cardiac.

Tratamentul este chirurgical sau mixt (chirurgical și medical) cu derivați imidazolici.

### 3.3.4.8. Hidatidoza musculară

Localizările musculare ale chistului hidatic nu sînt rare, atîta vreme cît se întîlnesc într-o proporție care după Benini și colab. (1982) ar merge de la 2 și pînă la 5 %. Diferite cazuri izolate au fost descrise atît în străinătate cît și la noi, fiind comunicate în special de chirurghi sau ortopezi (Rădulescu, Nana, Andreoiu, Butureanu, Vereanu, Juvara, Albu ș.a.).

Mai frecvent chisturile se localizează în mușchii trunchiului, mușchii cefei, mușchii peretelui abdominal și ceva mai rar în cei ai membrelor superioare sau inferioare. Localizarea mai rară din mușchii membrelor inferioare (mușchii coapsei sau mușchiul psoas-iliac) a fost întîlnită la noi de Albu și Juvara (citați de Panaitescu 1968) iar în străinătate, printre alții, Benini și colab. (1982) comunicau un caz de localizare a unui chist

hidatic în mușchii coapsei, iar Mennier și colab. (1983), din două cazuri pe care le prezintă unul era de asemenea localizat tot în mușchii coapsei.

Localizările musculare pot să fie primitive sau pot să fie secundare, determinate de scolecții (sau de veziculele fiice), care provin de la un alt chist hidatic primar. Cazul comunicat de Benier și colab., la care ne-am referit mai sus, era un chist hidatic recidivat. Pentru un chist hidatic asemănător apărut în aceeași regiune, bolnava fusese operată cu 10 ani înainte.

Fixarea în mușchi a chistului se traduce din punct de vedere clinic prin apariția unei tumori ovoidale, de obicei dură sau semidură care crește lent, progresiv.

Chisturile musculare, în general difuz conturate, sînt de regulă nedureroase.

Chistul infectat situat în țesutul adipos interstițial poate să determine o miozită locală sau se poate deschide la exterior.

Diagnosticul, care nu este întotdeauna chiar atât de ușor, poate fi sugerat de o radiografie (xeroradiografie), echografie și mai ales o arteriografie. Examele imunoserologice sînt rar de folos în localizarea musculară, iar eozinofilia este inconstantă.

Diagnosticul pozitiv se poate face în chisturile infectate și deschise la exterior, prin identificarea resturilor hidatidei. Puncția este contraindicată.

Diagnosticul diferențial trebuie făcut cu abcesul rece, lipomul, hematomul închistat, fibromul, neurinomul, o miozită localizată sau orice altă tumoră benignă. Uneori trebuie să ne gîndim și la o cisticercoză cutanată.

Tratamentul este chirurgical. Pentru a se preveni recidivele, care sînt destul de frecvente și în această localizare, este recomandat tratamentul cu mebendazol.

### 3.3.4.9. Hidatidoza cerebrală

În localizările cerebrale, chistul hidatic este de obicei unic, cu localizare subcorticală la limita între scoarță și substanța albă. Volumul acestuia poate ajunge la mărimi considerabile (600—800 cc) deplasînd țesutul cerebral prin compresiune și modificînd cavitățile ventriculilor cerebrali. Prin lipsa țesutului conjunctiv în encefal, chistul hidatic se dezvoltă în voie cu o adventice foarte subțire, aproape inexistentă.

Tabloul clinic diferă în funcție de vîrstă, la copil predominînd semnele de hipertensiune intracraniană și semnele oftalmologice, în timp ce la adult sînt mai evidente semnele de localizare focală.

#### *Hidatidoza cerebrală infantilă*

La copil chistul hidatic se dezvoltă mult timp asimptomatic, evoluția fiind relativ lentă timp de 6—8 ani.

Toți autorii sînt de acord cu faptul că țesutul cerebral al copilului este capabil de o excepțională adaptare funcțională, prin care suplează neuronii compromiși prin compresiunea chistică.

Deseori aparținătorii pot sesiza creșterea în volum a craniului copilului. Starea generală este mai puțin bună și pe lingă o cefalee intermitentă



pot apărea și vărsături. Treptat apar tulburări de vedere, crize epileptice, tulburări de sensibilitate și de vorbire, iar în unele cazuri tulburări de comportament și modificări psihice.

Tulburările oculare sînt aproape totdeauna prezente în faza incipientă cu modificări ale acuității vizuale (ambliopii și eclipse vizuale pasagere) pentru ca prin extinderea leziunii să se instaleze diplopie, stază papilară, atrofie optică și cecitate.

Dezvoltarea fizică a copiilor este întîrziată, prin influențarea sistemului hipofizo-hipotalamic, întîrzierea în creștere putînd da „infantilism hipofizar”.

Cefaleea poate fi unilaterală, apare deseori în accese și în general diminuează după vărsături.

Semnele de hipertensiune intracraniană sînt totdeauna prezente, semnele de localizare însă adesea lipsesc.

### *Hidatidoza cerebrală la adult*

Chistul hidatic cerebral la adult nu poate fi diferențiat prin simptomatologie clinică de o tumoră cerebrală de altă natură.

Perioada de debut este mult mai scurtă decît la copil, în 3—6 luni instalîndu-se semnele de localizare (semnele de focar) și hipertensiunea intra-craniană.

Cefaleea este difuză, crizele epileptice sînt prezente în 36% din cazuri (Arsene), apar precoce hemipareze și tulburări de vorbire. Semnele oculare deși prezente sînt de mai mică amploare decît la copil. Prin imposibilitatea de expansiune a formațiunii hidatice (calota osoasă creînd un spațiu limitat) semnele clinice neurologice se instalează relativ rapid și realizează un polimorfism simptomatic în funcție de localizarea chistului, putînd mima debutul unei tumori cerebrale sau al unui accident vascular cerebral.

Tulburările psihice sînt mai frecvente la adult decît la copil (pînă la 40% cazuri—Arsene), acestea se manifestă prin modificări de comportament, apatie, agitație, uneori dezorientare temporo-spațială.

Din datele enunțate putem susține că nu există date clinice caracteristice chistului hidatic cerebral și că acesta poate fi bănuit atunci cînd există și alte localizări viscerale sau cînd bolnavul provine dintr-o regiune endemică de boală.

### *Hidatidoza cerebrală metastatică*

Această formă clinică este mai rar întîlnită și apare după vîrsta de 15 ani (timp necesar pentru dezvoltarea unui chist primar, ruperea acestuia, însămințarea secundară și dezvoltarea chisturilor metastatice).

Debutul poate fi brusc cu stare lipotimică și crize epileptice sau poate trece neobservate.

Urmează o perioadă de latență de 1 an pînă la 5 ani (timp de germinare hidatică).

Perioada de stare se manifestă cu fenomene meningeale sau encefalice, cu hemiplegie, crize epileptice, semne de hipertensiune intracraniană.

În funcție de localizare și de numărul chisturilor ca și de apariția acestora și în alte organe simptomatologia clinică devine mai complexă.

Tot ca o hidatidoză secundară se manifestă și însămințările secundare actului operator atunci când chistul s-a rupt în timpul manevrelor chirurgicale. În aceste situații perioada de latență este mult mai scurtă.

În oricare din formele clinice de hidatidoză cerebrală secundară evoluția este gravă și posibilitățile de rezolvare terapeutică chirurgicală limitate.

*Diagnosticul.* Pentru a justifica dificultatea diagnosticului în localizările cerebrale ale acestei boli ne permitem să cităm afirmația Prof. Arsene: „când diagnosticul nu-i imposibil, este foarte greu”.

S-au preconizat o serie de examinări paraclinice care să vină în ajutorul medicului practician.

Probele biologice au aceeași valoare interpretativă ca și în alte localizări.

*Examenul radiologic.* Radiografia simplă a craniului la copil evidențiază semnele unei hipertensiuni intracraniene (lărgirea suturilor interosoase, lărgirea șei turcești și macrocefalie) și semne de localizare (bombarea și subțierea caselor calotei la nivelul chistului).

La adult deseori examenul radiologic dă relații normale.

*Electroencefalograma.* Aceasta are posibilitatea să localizeze leziunea (în ce emisfer cerebral este tumora) atunci când hipertensiunea intracraniană nu este foarte mare. Nu există însă o imagine tipică pentru chistul hidatic, aspectul EEG poate fi cu o zonă de hipovoltaj înconjurată de unde  $\Delta$  (delta) sau cu importantă dezordine bioelectrică.

*Scintigrafia cerebrală.* Această metodă dă rezultate destul de nesatisfăcătoare datorită lipsei de vascularizație a chistului și deci lipsă de captare a radiotrasorului.

Din experiența clinicii neurologice din București (Arsene), reiese că la 13 pacienți s-au obținut 5 rezultate normale, la 3 neconcludente și numai în 5 cazuri imagini superpozabile arteriografiei.

*Phonoencefalografia* poate fi de ajutor în chisturile localizate subcortical.

*Arteriografia cerebrală* este metoda care permite în cele mai multe situații localizarea procesului expansiv și natura acestuia. Metoda are avantajul de a nu modifica presiunea lichidului cefalo-rahidian și evită pericolul punționării chistului (pericol existent în ventriculografie). Există însă anumite localizări ale chistului hidatic cerebral (parieto-occipitale, juxta-ventriculare etc.) în care imaginile arteriografice nu sînt suficiente pentru diagnostic.

*Ventriculografia* mult utilizată pînă la apariția tomografiei computerizate, este considerată de mulți autori fiind nocivă în hidatidoza cerebrală existînd pericolul punționării chistului și însămințării secundare meningo-encefalice.

*Tomografia computerizată* dă imagini caracteristice.

*Diagnosticul diferențial.* Indiferent de localizare și de mărimea chistului hidatic cerebral, diagnosticul trebuie făcut cu toate procesele expansive intracerebrale.



*Evoluția* afecțiunii este progresivă. Prin mărirea lentă dar treptată a formațiunii chistice, se produce o compresune și o distrugere din ce în ce mai mare a substanței cerebrale, urmată de moarte.

*Tratamentul* este numai chirurgical, prin ablația chistului. Pentru chisturile hidatice primitive mortalitatea post-operatorie a scăzut mult în ultima perioadă, de la 70% cît era în trecut la 12% (Arsene). Sechelele neurologice și oftalmologice postoperatorii sînt proporționale cu dimensiunile chistului hidatic operat.

### 3.3.4.10. Hidatidoza intra-orbitară

Hidatidoza globului ocular este foarte rară, dar dezvoltarea chistului hidatic în cavitatea orbitară este mai frecventă, reprezentînd 1% din totalul localizărilor.

Boala apare la vîrsta tînă ră între 10—16 ani la adolescenți sau adult tînăr. Localizarea intra-orbitară este totdeauna unilaterală. Embrioul hexacant ajunge în orbită prin artera oftalmică. Dezvoltarea acestuia se face destul de rapid, într-o cavitate care fiind deschisă anterior nu-i opune rezistență mare.

Cele mai frecvente localizări sînt în jumătatea superioară a orbitei în țesutul periocular sau în mușchii motori ai globului ocular. Ca mărime se estimează că în timp de 5—6 luni poate ajunge la mărimea unei cireșe. Adventicea chistului se continuă cu țesuturile din jur, fără strat de clivaj și poate îngloba nervi și fibre musculare. Adventicea este mult mai puțin evidentă decît în alte organe, din cauza lipsei țesutului conjunctiv la nivelul orbitei.

*Simptomatologia* se manifestă destul de precoce și chiar înainte de apariția durerii, apare devierea sau dislocarea globului ocular însoțită de exoftalmie unilaterală și diminuarea acuității vizuale.

Durerea este variabilă ca intensitate și frecvență și bolnavul acuză o senzație de presiune intraorbitară. Durerea poate îmbrăca caracterul unei nevralgii oftalmice sau să se manifeste ca o hemicranie. Cînd sînt interesați mușchii motori se instalează diplopie prin devierea globului ocular. Alteori apare ptoză palpebrală.

În exoftalmii mari apar modificări trofice ale conjunctivei și corneei cu ulceratii ale acesteia și pierderea vederii.

Există situații cînd prin localizarea profundă în cavitatea orbitară chistul hidatic nu poate fi depistat decît după o evoluție mai lungă, cînd ajunge la un volum mai mare și deseori certitudinea diagnosticului este numai prin intervenție chirurgicală.

Examenul fundului de ochi va arăta modificări nespecifice, hiperemie, edem, mici hemoragii de stază, pînă la atrofie optică secundară.

Din punct de vedere al localizării intraorbitare chistul hidatic poate fi în pleoapa superioară, subconjunctival, orbitar anterior, orbitar posterior, în interiorul cornului muscular sau în afara acestuia (cele mai frecvente).

Trebuie amintit că unele chisturi hidatice dezvoltate inițial în oasele calotei sau intracranian pot pătrunde prin extindere și în cavitatea orbitară.

Evoluția unui chist hidatic intraorbital este în general de scurtă durată, la maximum 6 luni apărând primele semne oftalmologice (exoftalmie și tulburări oculomotorii unilaterale).

*Complicațiile* pe care le determină sînt în primul rînd de ordin mecanic, creșterea în volum a chistului determinînd modificări asupra poziției globului ocular. Numai cînd evoluția este lungă, cînd nu se intervine terapeutic, pot apărea complicații de vecinătate ca erodări ale pereților sinusurilor frontale sau etmoidale sau chiar ale pereților osoși ai orbitei.

Supurația chistului hidatic intraorbital este o complicație excepțională.

Manifestările toxico-alergice pot fi locale ca edeme ale pleoapelor sau echimoze, dar pot avea și caracter general ca urticarie. Cînd din greșeală se puncționează chistul, sînt posibile manifestări de tip anafilactic.

*Prognosticul* depinde de precocitatea diagnostică și de momentul actului chirurgical, dar și de localizarea chistului, de aderențe etc., care vor influența posibilitățile de ablație operatorie. Este importantă integritatea corneei și gradul în care a fost influențată acuitatea vizuală, pentru recuperarea vederii postoperator.

*Diagnosticul pozitiv* de formațiune tumorală intraorbitală este destul de ușor, dar diagnosticul etiologic al acestei formațiuni deseori se face numai intraoperator.

Radiografia simplă nu dă indicații semnificative.

Arteriografia orbitală prin angiografie carotidiană poate releva prezența chistului hidatic prin deplasarea pe care acesta o determină asupra arterei oftalmice.

*Diagnosticul diferențial* pentru formațiuni tumorale se face cu carcinomul, epiteliomul, reticulo-blastomul, sarcomul etc.

Cînd se cunoaște că tumora are conținut lichid trebuie diferențiată de chisturile congenitale seroase sau dermoide sau de chisturile cîștigate (post hematoame).

*Tratamentul* este chirurgical, eventual sprijinit de cel medicamentos.

### 3.3.4.11. Hidatidoza osoasă

Localizările osoase ale hidatidozei sînt apreciate ca frecvență între 1 — 2,5 % din totalul localizărilor parazitare.

Statistica lui Dévé făcută pe 637 cazuri de hidatidoze osoase (citată de Arsene) dă imaginea preponderenței localizărilor la diferite nivele ale sistemului osos. Și alți autori pe loturi mai mici de bolnavi găsesc o distribuție în sistemul osos, ca aceea pe care o prezentăm în continuare.

În coloana vertebrală 44,2%, bazin 16,4%, femur 15,7%, humerus 7,5%, tibie 6,4%, craniu 3,4%, coaste 3,3%, omoplat 1,5%, calcaneu 0,6%, în stern 0,8%, în peroneu, radius, claviculă și falange cite 1 caz.

Embrionul hexacant ajuns în capilarele osoase dezvoltă vezicula hidatică care produce leziunile osoase printr-un mecanism triplu: mecanic, necrotic și de rezorbție osoasă.

Prin compresiune mecanică este înlocuit la început țesutul medular apoi se distruge spongioasa și în continuare este dislocat peretele osos. Procesul necrotic este datorat unui efect toxic și ischemic și determină o zonă circumscrisă de necroză cu formare de sechestră osoasă. Rezorbția



osoasă este produsă prin celulele osteoclaste și se caracterizează prin lipsa producerii de țesut fibros de reacție.

Expansiunea formațiunii chistice se face prin apariția unor microvezicule la suprafața veziculei inițiale, determinând un aspect multivezicular. Prin creșterea tensiunii intra-osoase în timp se perforază periostul și sînt invadate țesuturile moi din jur. În aceste țesuturi se dezvoltă un chist hidatic unic.

Caracteristic pentru hidatidoza osoasă este lipsa reacției periostale și lipsa hiperostozei protectoare.

Volumul microveziculelor intraosoase variază de la o gămălie de ac pînă la mărimea unei măslini, sau chiar pînă la mărimea unei mandarine, între ele putînd să existe încă trabeculi osoși. Aspectul poate fi confundat cu cel al unei echinococcoze alveolare, dar de fapt este aspectul specific al hidatidozei dezvoltate în țesut osos. În aceste localizări nu se dezvoltă niciodată un chist hidatic cu membrană adventicială datorită lipsei țesutului conjunctiv.

Cîteva aspecte mai deosebite vor fi amintite în funcție de localizările hidatidozei în diferite zone ale sistemului osos. Astfel, în *localizările oaselor calotei* evoluția se face de obicei spre exterior, erodează tăblia externă și se dezvoltă sub scalp cu bombare subtegumentară și deformarea regiunii interesate. La palpare se va simți o formațiune dură, renitentă care nu este dureroasă. Cînd evoluția este mai îndelungată și produce și erodarea tăbliei interne și formațiunea tumorală poate fi animată de bătăi pulsatile. În evoluție, hidatidoza osoasă se poate infecta și perfora la exterior, eliminîndu-și conținutul format din puroi și vezicule fiice.

Localizările în oasele bazei craniului se confundă ca simptomatologie cu localizările intracerebrale — evoluția fiind de cele mai multe ori spre intracranian. În aceste situații apar fenomenele neurologice descrise la chistul hidatic cerebral.

În localizările oaselor craniului anterioare, dezvoltarea chisturilor parazitare se poate face spre sinusurile frontale sfenoidale sau etmoidiene, sau spre orbită pe care o poate invada secundar. Pot fi prezente semne clinice de hipertensiune intracraniană, pot apare secreții nazale ca în sinuzitele cronice sau exoftalmie unilaterală cu diplopie ca în tumorile orbitare.

Desigur că pînă la precizarea diagnosticului de chist hidatic diagnosticul diferențial trebuie făcut cu procese inflamatorii și neoplazice ce pot apărea la nivelul oaselor craniene cum ar fi tuberculoza, osteomielita, chisturile dermoide, angiom, mielom, plasmocitom etc.

*Localizările vertebro-medulare* reprezintă aproximativ o jumătate din totalul localizărilor osoase. Interesează vîrsta adultului tînăr, apărînd cu frecvența cea mai mare în a 3-a decadă.

În aproximativ 40% din cazuri (Arsene) localizarea vertebrală este asociată cu alte localizări hepatice sau pulmonare.

Inițial parazitul se dezvoltă în corpul vertebral, în spongioasă cu aspectul multivezicular care distruge treptat arhitectura trabeculară pînă la corticală. Într-o fază mai avansată este distrusă și corticala, se produce prăbușirea vertebrei și însămînțarea veziculelor în țesuturile înconjurătoare, în mușchii paravertebrali sau în canalul rahidian. O dată cu prăbușirea vertebrală apar și semnele de compresiune medulară.

Discul intervertebral opune parazitului timp mai îndelungat rezistență; cînd acesta este distrus hidatidoza se propagă la vertebra învecinată.

Localizările inițiale sînt în corpul vertebral dar complicațiile prin compresiuni radiculo-medulare apar într-o frecvență de pînă la 87% (Arsene, Panoza).

Hidatidoza vertebrală poate evolua mult timp asimptomatic și se poate exprima brusc printr-o complicație neurologică de obicei cu semne clinice de compresiune medulară.

Simptomatologia poate fi cu durere de tip radicular, care nu cedează la repaus, dar care se intensifică la poziția de ortostatism. Alteori apar parapareză sau chiar paraplegii. Sindrom de coadă de cal cu tulburări sfinceriene, tulburări trofice secundare, modificări ale reflexelor osteotendinoase sau tulburări de sensibilitate cu zone de anestezie în bandă sînt de asemenea posibile.

Contractura musculară paravertebrală este mai limitată și mai puțin exprimată decît în morbul Pott.

Prin prăbușirea vertebrei apare gibozitate.

Diagnosticul diferențial în aceste situații trebuie făcut cu herniile de disc, tuberculoză, cisticercoză, tumori primitive sau metastatice.

Deseori prin distrugerea corpului vertebral se produce o colecție paravertebrală numită „abces rece hidatic” prin analogie cu „abcesul rece” tuberculos. Aspectul secreției în abcesul rece hidatic este comparat cu „supă de mazăre” într-o masă purulentă, fiind incluși grunji de vezicule rotunde sau îmbrăcînd un aspect gelatinos. Colecțiile mai vechi se înconjoară de un țesut conjunctiv ca o capsulă fibroasă ce se continuă cu periostul vertebral și uneori pot apărea zone calcificate în capsulă. Colecțiile pot fuza prin spațiile de clivaj spre trahee, vasele subclaviculare, domul pleural, mediastin, perirenal, psoas, fundul de sac Douglas, rect, vezică etc.

Aceste colecții se pot exterioriza spre axilă, regiunea subclaviculară sau pot perfora la nivelul tegumentului. Conținutul acestor abcese hidatice este format din puroi microbial, sechestre osoase și vezicule fiice (asemănătoare boabelor de orez). Suprainfectarea microbială este posibilă.

Confuzia cu abcesul rece tuberculos nu este rară și diagnosticul diferențial rămîne încă destul de dificil. În hidatidoză bolnavul este afebril, cu stare generală bună, contractura paravertebrală este mică, gibozitatea mai discretă, dar certitudinea diagnosticului o dă numai punerea în evidență a veziculelor hidatice.

Trebuie să amintim că localizările hidatidozei la nivelul corpurilor vertebrale se complică deseori cu extinderea tumorii parazitare la nivelul arcurilor vertebrale, la coaste sau la oasele iliace.

*Localizările în oasele lungi* sînt la nivelul epifizelor cu extindere spre diafiză. Aspectul este multivezicular dar într-un singur focar și niciodată nu există reacție periostală. Prin distrugerea țesutului osos propagarea se face din aproape în aproape spre țesuturile moi înconjurătoare. Linia inter-articulară poate fi lezată, extinderea putîndu-se face la osul învecinat prin articulație.



Semnele clinice sînt durerea locală persistentă, neinfluențată de medicația antalgică sau de repaus. Durerea se intensifică progresiv, apare tumefacția regiunii fără semne inflamatorii la nivelul tegumentului.

După perforarea tablei osoase în țesuturile învecinate se dezvoltă chist hidatic unic. În fazele avansate se produc fracturi patologice.

Localizările parazitului în articulația coxo-fermurală poate duce la protruzia acetabulară.

Investigațiile necesare pentru stabilirea diagnosticului sînt reprezentate de:

*Radiografia simplă* care poate evidenția rarefierea spongioasei la oasele craniului și bazinului cu aspect „de vată”. Periostul este bombat, intraosos apar imagini clare rotunde, polielice.

În localizările oaselor de la baza craniului apar modificări ale șei turcești, eroziuni ale sinusurilor, osteoliză în mastoidă etc.

La nivelul coloanei vertebrale, corpul vertebral are aspect modificat pînă la distrugerea corticalei și prăbușire cu gibozitate, discul vertebral rămîne nemodificat în fazele inițiale. Colecțiile paravertebrale apar ca zone mai dense cu sechestre osoase în interior sau cu contururi calcificate (aspect sugestiv pentru hidatidoză).

*Examenul radiologic* cu substanță de contrast (lipiodol) este util pentru localizarea nivelului de compresiune — veziculele apar cu contur polielic.

*Echografia* pune în evidență imaginile chistice în țesutul osos și delimitează și extinderea acestora. Echografia este utilă și pentru controlul eficacității actului chirurgical, putînd preciza eventualele chisturi restante post-operator.

Examenul prin *tomografie computerizată* permite diagnosticul hidatidozei atît pentru țesutul osos cît și pentru țesuturile moi înconjurătoare, asigurînd o cunoaștere exactă a numărului și extinderii leziunii ca și a raporturilor cu organele învecinate, în vederea actului chirurgical.

Cu ajutorul tomografiei computerizate actul operator devine mai eficient și mai puțin mutilant — putîndu-se interveni exact la locul leziunii. Controlul cu această metodă este necesar și după intervenție.

Tratamentul hidatidozei osoase este chirurgical — dar în funcție de localizări și de extinderea tumorii parazitare, problemele pe care acesta le ridică sînt uneori deosebit de dificile. De asemenea recuperarea post-operatorie a leziunilor neurologice sau osteo-articulare este numai parțială.

### 3.3.5. Diagnostic pozitiv

În hidatidoza de localizare mai frecventă hepatică sau pulmonară ca și în aceea de localizare mai rară din diferite alte organe, diagnosticul bolii cere medicului cunoștințe temeinice de patologie generală și în același timp mult simț clinic și mult discernămint. Dacă în unele cazuri, diagnosticul poate într-adevăr rezulta de pe urma unui singur examen radiologic (chisturi calcificate) sau a unui sumar examen de spută (prin identificarea elementelor parazitare ce apar de exemplu într-o hidatidoză pulmonară), în alte cazuri, cu toate eforturile multiple depuse de clinician și de explo-

raționistii cu care colaborează, diagnosticul nu ajunge să fie, stabilit, decît pe masa de operație sau la necropsie. Tocmai de aceea, în vederea unui diagnostic de hidatidoză corect și nu prea tardiv, se impune, ca pe lingă *datele de ordin epidemiologic*, să valorificăm tot ce se poate obține în acest scop de la examenele înscrise în tabelul de mai jos.

- Ex. clinic
- Ex. hematologic (eozinofilia)
- Ex. imunobiologic
- Ex. radiologic
- Ex. echografie
- Ex. scintigrafic
- Ex. tomografic
- Ex. arteriografic
- Ex. laparoscopic

Întrucît însă, în capitolul de clinică anterior, o dată cu prezentarea bolii pe organe, am menționat și aportul pe care-l poate aduce una sau alta din metodele de explorare citate, nu vom insista, din această cauză, aici, decît asupra acelor dintre ele care au un interes mai general.

Astfel, începînd cu *informațiile de ordin epidemiologic*, trebuie să recunoaștem ca în hidatidoza, de orice evoluție, acestea au o semnificație cu atît mai importantă, cu cît este vorba de o zoonoză căreia i s-a acordat și statutul de boală profesională. Dacă boala este în mod real mai frecventă printre muncitorii din mediul rural (păstori, crescători de animale, vînători etc), aceasta nu înseamnă însă că nu se întîlnește destule cazuri de hidatidoză și printre persoane care trăiesc în mediul urban, și care nu-și amintesc să fi avut prin anturajul lor ciini sau pisici.

*Examenul clinic*, al bolnavului, atent făcut, poate veni cu o serie de date importante atît în hidatidoza hepatică sau pulmonară, cît și în aceea dată de alte localizări. Nu trebuie însă să se scape din vedere că hidatidoza de orice localizare, începe cu o simptomatologie generală comună (inapetență, scăderea capacității de muncă, astenie, pierdere ponderală, etc). iar în caz de complicații se poate termina cu o serie de manifestări clinice de asemenea comune (febra cu sau fără frison, leucocitoză, VSH crescută etc.).

Un semn frecvent întîlnit în hidatidoză și asupra căruia atrage atenția examenul hematologic este eozinofilia.

*Eozinofilia* sanguină în hidatidoză se instalează îndată după fixarea parazitului și după ce atinge un maximum, poate cobori treptat, pentru a se menține în continuare la valori moderate. Asemenea căderi le înregistrează eozinofilia și după ce parazitul a fost înlăturat prin ablație chirurgicală sau prin moartea sa.

Curba eozinofiliei în hidatidoză poate fi supusă pe parcurs la ascensiuni mai mult sau mai puțin bruste, în special în cazul fisurării, ruperii sau infectării chisturilor. De asemenea în evoluția unei eozinofilii, modificări importante pot surveni în cazul apariției unei hidatidoze secundare. Aceste lucruri explică, cel puțin în parte, valorile variate ale eozinofiliei sanguine pe care le raportează diferiți autori.



Absența și variațiile eozinofiliei la o parte importantă din cazuri, fac ca aceasta să nu poată fi folosită cu un aport real și constant în diagnosticul bolii. De aceea, în scop de diagnostic, a fost multă vreme folosit testul eozinofiliei provocate, care se bazează pe principiul că dacă unui bolnav cu hidatidoză i se injectează antigen hidatic, eozinofilia crește, în timp ce la cei sănătoși rămâne nemodificată.

În general, în hidatidoză, eozinofilia este prezentă la aproximativ 40—50 % din cazuri.

Astfel Cărpinișan și colab. (1954) întâlnesc eozinofilii în 50,7% din cazurile de hidatidoză pulmonară, iar Juvara și colab. (1958) le găsesse într-o proporție asemănătoare (49,5%) în hidatidoza hepatică. Fossati (1970) într-o statistică de 147 cazuri, comunică de asemenea o frecvență de 50% a eozinofiliei în hidatidoză.

Valorile eozinofililor, mai ridicate în cazuri rare, izolate, sînt de cele mai multe ori moderate.

Așa de exemplu, Lillo și colab. (1969) au găsit o eozinofilie de pînă la 4 % în 33 cazuri, de 4—6 % în 11 cazuri și de 7—10 % în numai 7 cazuri. O eozinofilie sanguină cuprinsă între 5—15 % o găsește și Panaitescu (1970) care menționează că valori mai ridicate a întîlnit rereori.

Din o sută de bolnavi, pe care i-am avut în ultimii ani internați cu diagnosticul de hidatidoză hepatică (și mai rar de altă localizare) noi am găsit o eozinofilie de pînă la 4 % la 42 dintre ei, o eozinofilie cuprinsă între 5 și 10 % la 47, iar o eozinofilie între 10 și 15 %, la 9. Eozinofilile rare, mai ridicate de 15 % pe care le-am întîlnit în acest lot, ca și în alte loturi, ne-a făcut să susținem că în hidatidoză ar putea eventual să existe tulpini parazitare cu „proprietăți antigenice și eozinofiligene diferite” (Gherman, 1981).

Pe lîngă o eozinofilie periferică, în hidatidoză se întîlnește și o eozinofilie tisulară, pe care Panaitescu (1970) o pune pe seama eozinocitelor de tip tisular. Într-un studiu histologic făcut de noi, am întîlnit o reacție inflamatorie puternic hiperergică, în care am semnalat alături de eozinofile tisulare și eozinofile sanguine. Acest lucru ne-a făcut să considerăm ca la reactivitatea specifică în fața parazitului participă eozinocite de tip tisular, dar și eozinofilele periferice (Gherman și Boicescu 1979).

*Examenul imunologic.* În hidatidoză, un diagnostic imunologic este în prezent posibil, trebuind să apelăm în acest scop la o serie de metode serologice imunochimice. Dintre acestea mai cunoscute sînt:

- dubla difuziune Ouchterlony.
- contraimmunoelectroforeza;
- metoda de imunofluorescență (indirectă) și
- metoda imunoenzimatică (ELISA).

*Dubla difuziune Ouchterlony* este o metodă simplă care se poate aplica mai în orice laborator. Pe o lamă pe care s-a întins un gel de agaroză, se decupează două godeuri. În unul din acestea se pune antigenul solubil, iar în celălalt serul de examinat. Proba este pozitivă, dacă acestea două difuzind una spre alta, se precipită la locul de întîlnire și formează o linie albă.

*Contraimmunoelectroforeza* este tot o metodă de dublă difuziune în care progresiunea în gel este accentuată de un cîmp electric. Și în acest

caz, acolo unde antigenul se întâlnește cu anticorpul, se formează în gel o linie albă de precipitare. Metoda este mai sensibilă și mai rapidă.

*Metoda de imunofluorescență (indirectă)*, pe scolecși, este o metodă în care reacția antigen-anticorp, devine ușor vizibilă în lumina ultravioletă, datorită izotiocianatului de fluoresceină cu care este marcat serul de examinat. Metoda se bucură de o largă apreciere, dar nu poate fi practică decât în laboratoarele care dispun de microscop cu ultraviolete.

*Metoda imunoenzimatică* pornește de la un principiu asemănător, în sensul că anticorpii se conjugă cu o enzimă (peroxidaza, fosfataza alcalină) în loc de izotiocianat de fluoresceină. Tehnica ELISA (enzime-linked-immuno-sorbent-assay) folosită cel mai larg, prezintă avantajul că citirea se poate face la microscopul optic sau la spectrofotometru. Metoda folosită și în alte parazitoze, este destul de simplă, economicoasă și prezintă o sensibilitate și specificitate ridicată.

Alte metode serologice ca reacția de hemaglutinare sau imunoelectroforeza, care dau rezultate pozitive într-o proporție relativ însemnată din cazuri, sînt în prezent mai puțin folosite în practică.

Intradermoreacția Cassoni, puțin sensibilă și puțin specifică, este aproape complet părăsită iar reacția de fixare a complementului mai este utilizată pentru urmărirea evoluției postoperatorii a bolnavilor. Analiza se negativizează în cazurile de vindecare definitivă.

Noi am introdus de mai mulți ani, în laboratorul nostru, dubla difuziune Ouchterlony, contraimmunoelectroforeza și mai recent metoda de imunofluorescență indirectă, metode care ne permit să sprijinim un diagnostic corect în hidatidoză, în proporție de peste 80 % din cazuri (Gherman, Enuică și Ștefan, 1982).

Experiența care ne-am cîștigat-o în acest domeniu ne permite să susținem că cel puțin dubla difuziune Ouchterlony și contraimmunoelectroforeza ar putea să intre printre metodele uzuale de lucru ale tuturor laboratoarelor clinice. Un diagnostic mai corect al hidatidozei de orice localizare ar avea de beneficiat și de pe urma acestora. De curînd am avut sub observație o bolnavă (o asistentă medicală) la care ecografia și tomografia computerizată diagnosticau un chist abdominal hidatic. Dubla difuziune în gel și contraimmunoelectroforeza, efectuate și repetate în laboratorul nostru s-au menținut în mod constant negative. La intervenția la care s-a supus bolnava s-a găsit un chist congenital.

Un caz asemănător, în care dubla difuziune s-a arătat utilă, este comunicat recent și de Guarnera și Varela-Diaz (1984).

*Examenul radiologic.* Așa cum reiese și din capitolul anterior de clinică, examenul radiologic își aduce un aport important atît în diagnosticul hidatidozei pulmonare, așa cum era de așteptat cît și în diagnosticul localizărilor cerebrale, cardiace, hepatice, splenice, renale, osoase sau de alte organe. Cu toate că în prezent alte metode de explorare par să-i treacă înainte, sînt și astăzi numeroase cazuri de hidatidoză care beneficiază de un diagnostic corect datorită examenelor radiologice.

*Examenul echografic.* În localizările hepatice dar și în localizările din diferite alte organe, ultrasonografia are, așa după cum am văzut, calitatea de a distinge procesele neoformate și de a diferenția consistența lor solidă sau lichidă.



Imaginile rotunde cu conținut lichidian, (pe care le remarcă această metodă, sint frecvent determinate de chistul hidatic.

*Examenul scintigrafic.* Înainte de ecografie sau de tomografie computerizată, diagnosticul pe cale imagistică a chistului hidatic, în special de localizare hepatică se făcea relativ frecvent prin *examen scintigrafic*. Chistul apare pe țesuturile ficatului sub forma unei imagini lacunare, ceea ce nu permite un diagnostic de certitudine. Combinarea însă a scintigrafiei cu ecografia, poate stabili diagnosticul exact (Jovin și colab., 1982).

*Examenul tomografic.* Tomografia computerizată în diagnosticul chistului hidatic hepatic sau de altă localizare, deține un loc din cele mai importante, completind examenul scintigrafic și ecografic. Chistul apare ca o zonă hipodensă iar în chisturile vii, așa cum precizează Georgescu (1984) se pot vedea și veziculele fiice.

*Examenul arteriografic.* Beneficiind în diagnosticul hidatidozei hepatice de pe urma unor metode ca ecografia sau tomografia, explorările vasculare invazive de genul arteriografiei sau splenoportografiei își găsesc mai rar aplicare în practică. Arterele oprindu-se la suprafața chistului, dau niște imagini „în paner” destul de caracteristice.

*Examenul laparoscopic.* Vizualizarea directă a suprafeței ficatului prin laparoscopie permite ca printre alte afecțiuni hepatice să poată fi semnalat și un chist hidatic. Așa cum însă atrage atenția Banciu și colab. (1984) o imagine asemănătoare cu aceasta o poate da și un adenocarcinom.

Trecind în revistă toate aceste metode de investigație, vrem în același timp să subliniem că în practică, diagnosticul în hidatidoză rezultă din combinarea datelor clinice cu acelea pe care le pot oferi 2 sau 3 din metodele de explorare menționate. Metodele imagistice care par să fi atins unele performanțe neputând să fie sprijinite în hidatidoză de examene histologice, se cer a fi secondate de reacții imunobiologice.

### 3.3.6. Diagnostic diferențial

În capitolul anterior referitor la clinica hidatidozei, o dată cu boala care însoțește localizarea chistului într-un organ sau altul, am prezentat pe lângă date de diagnostic pozitiv și o serie de date necesare unui diagnostic diferențial în cazurile respective.

De aceea în acest scurt capitol vom aborda numai problemele de diagnostic diferențial puse de unele manifestări generale și mai ales de debutul bolii, care atunci când este simptomatic se însoțește de o simptomatologie generală nespecifică, reprezentată de o astenie fizică, diminuarea apetitului, pierdere în greutate, stări subfebrile episodice și manifestări cutanate.

Cind sindromul asteniform domină tabloul clinic din acest stadiu al bolii sau de mai târziu, atenția clinicianului se poate îndrepta spre afecțiuni maligne neoplazice. Asemenea forme latente cu caracter astenic și fără un sindrom major de localizare, se întâlnesc în leucoze cronice reticulare maligne, în carcinoame digestive și adesea în cele pulmonare.

Viteza de sedimentare crescută, leucocitoza și eozinofilia sanguină, întâlnite uneori în formele de debut ale bolii hidatice, realizează și un sindrom paraneoplazic.

Unele endocrinopatii (boala Addison, diabetul, unele hipertiroidii fruste, ș.a.) pot de asemenea să înceapă cu un sindrom asteniform, care se instalează lent și pentru mult timp, așa cum îl întâlnim în hidatidoză.

Starea subfebrilă, mai ales dacă este prelungită, te poate obliga să te gîndești la o bruceloză, o leptospiroză icterică sau anicterică sau chiar la o malarie frustă necorespunzător tratată. O stare subfebrilă care se accentuează seara, poate aduce în discuție o tuberculoză pulmonară sau extrapulmonară nedepistată și netratată. În sfîrșit cînd asemenea stări subfebrile prelungite sînt înregistrate la femei, îți pot sugera o infecție genitală, un hiperestrogenism sau un sindrom hipercatecolaminic.

Rezultat al acțiunii toxico-alergice pe care o exercită parazitul încă de la primul său contact cu organismul gazdă, sînt manifestările cutanate reprezentate de prurit, urticarie și uneori chiar eczeme. Urticaria și pruritul pot acompania boala pe tot parcursul ei. Acestea devin și mai accentuate în cazurile dramatice de ruptură a chistului, cînd se adaugă edemul Quinke și șocul anafilactic.

Urticaria și pruritul din hidatidoză apar pe pielea sănătoasă și sînt „capricioase ca localizare și ca durată”. Nu trebuie scăpat însă din vedere că manifestări cutanate asemănătoare pot fi determinate de unele produse alimentare alterate (histaminofore sau histaminogene) și de către unele medicamente sau toxice cu efect prelungit. De asemenea pruritul și urticaria însoțesc frecvent diferite alte boli parazitare (ascaridioza, oxiuri-aza, trichineloză, teniazele etc.), dar și multe alte boli hepatice (cirozele), renale (insuficiența renală cronică), intestinale etc. Unele boli grave cum este boala Hodgkin, mielomul multiplu sau diferite colagenoze pot evalua cu prurit și urticarie într-o proporție relativ importantă din cazuri. Și diferite stări dismetabolice sau disendocrine se acompaniază uneori cu asemenea manifestări cutanate care apar la o parte din cazurile de hidatidoză.

În cadrul deci al unui diagnostic diferențial, în hidatidoză, pe lângă simptomele de organ, trebuie să ținem seama și de asemenea manifestări cu care poate începe și evolua boala.

### 3.3.7. Tratament

Așa după cum se afirmă în tratatele de specialitate și așa cum în general se știe, tratamentul hidatidozei chistice și cu atît mai mult al celei alveolare, a rămas încă un tratament aproape în exclusivitate chirurgical.

Aceasta cu atît mai mult cu cît încercările care s-au făcut de-a lungul anilor pentru folosirea în scop terapeutic de diferiți agenți fizici (diatermie, radioterapie), biologici (ser antihidatic, vaccin sau anatoxina) sau medicamentoși (timol iodat, arsenobenzen, produse antipaludice de sinteză etc.) n-au reușit să se impună în practică, boala rămînînd, sub acest raport, în continuare pe mîna chirurgilor. Lucrul n-ar fi fost și nu ar fi atît de grav, dacă chirurgia ar putea să intervină în toate cazurile și mai ales, dacă nu ar exista pericolul, adeseori iminent al recidivelor. Este adevărat, că datorită eforturilor susținute pe care le-a făcut în ultimele decenii școala de chirurgie și de neurochirurgie românească, recidivele și mortalitatea,



în general, în intervențiile operatorii, uneori laborioase și dificile, făcute, pentru chist hidatic, au fost astăzi și la noi reduse pînă la minimum.

Cu toate aceste progrese înregistrate pe plan chirurgical, specialiștii s-au arătat în continuare preocupați de găsirea unui tratament medicamentos care să ducă la rezolvarea bolii, pe cale chirurgicală.

Un prilej pentru adîncirea preocupărilor în această direcție s-a ivit cu mai puțin de 10 ani în urmă, atunci cînd Bekhti și colab. (1977) comunicau că după un tratament cu doze mari de mebendazol au obținut în patru cazuri de hidatidoză hepatică „regresia completă a chisturilor”. Știrea, a produs, se înțelege mare senzație, mai ales că preparatul, nu de prea mult timp cunoscut în terapia antihelmintică (în special cea veterinară) își dovedise și experimental efectele letale asupra chisturilor de *Echinococcus granulosus*. Entuziasmul a fost atît de mare, încît începuse să se vorbească insistent și încă de la început, despre un tratament medical al hidatidozei care urma să-l înlocuiască pe cel chirurgical. Dar în anii care au urmat, lucrurile s-au complicat. În primul rînd, așa cum rezultă și din tabelul VI preluat de la Davidson (1984) și completat de noi, nu toți autorii, care au folosit aceiași derivați de benzimidazol (meben-

Tabelul VI

Cazuri de hidatidoza tratate cu mebendazol de diferiți autori (după Davidson, actualizat și modificat de Gherman)

Autor	Nr. cazuri	Localizări hidatice	Doze mg/kg./zi	Durata tratamentului (luni)	Rezultate (vindecați din)
Bekhti și colab. (1977)	4	hepatic	35—45	3/4—1	4 din 4
Beurd și col. (1978)	37	?	?	21—30	35 din 37
Kern și col. (1979)	7	4 hepatic și pulmonari, 1 peritoneal, 2 alveolar	33—50	1	4 din 4 pulmonar 2 din 4 hepatic 0 din 2 alveolar
Bryceson și colab. (1979)	12	7 abdominal, 4 osos, 1 pulmonar	40—200	3—6	3 din 7 abdominal 0 din 4 osos 1 din 1 pulmonar
Okello și Chemtai (1981)	16	hepatic	40	1	0 din 16
Brarthwaite și colab. (1981)	4	hepatic	40	3—8	2 din 4
Wilson și colab. (1981)	4	alveolar	40	>36	4 din 4
Gil-Grande și colab. (1983)	13	10 hepatic 2 peritoneal 1 retrovezicular	15—45	4—26	2 din 10 hepatic 2 din 3 extrahepatic
Allgayer și colab. (1984)	8	4 hepatic 4 alveolar	1,5 g	27	4 din 8 ameliorați
Morris și colab. (1985)	32	diferite localizări	Albendazol 10 mg	cure repetate cîte 1—3 luni	5 vindecați 22 ameliorați

dazol, fluoromebendazol sau flubendazol) au obținut aceleași proporții ridicate de vindecări. Chiar în dozele mari în care au fost acestea administrate (doze cuprinse între 15 mg și 200 mg/kgcorp/zi) și după perioade lungi de tratament continuu sau cu intervale (perioade care s-au prelungit uneori și până la 1—2 ani) rezultatele obținute de diferiți autori au variat de la 0% și rareori până la 100%, așa cum le obținuse inițial Bekhti și colab. (1977). S-a făcut chiar remarcă, printre alții și de Gil-Grande și colab. (1983), că rezultatele ar fi bune numai la pacienții mai tineri, în chisturile de talie moderată și în acelea care au peretele mai puțin gros, cum ar fi cele situate în plămîn, sau peritoneu. Peretele mai subțire a unor asemenea chisturi ar permite difuzia mai ușoară a medicamentului în interiorul chistului. Lucrul este deosebit de important, dacă țineam seama de faptul că preparatul, dacă nu acționează, după cît se pare, asupra scolecșilor, are în schimb un rol evident în inactivarea și moartea membranei germinative. Influența preparatului asupra parazitului, cel puțin în asemenea cazuri, nu poate fi pusă la îndoială, atîta vreme cît tomodensitometric s-a constatat descreșterea chisturilor, iar examenele imunoserologice pozitive au devenit la mulți din cei tratați, negative.

Observații asupra tratamentului hidatidozei cu preparate din această categorie, sînt comunicate cu totul recent printre alții de Davidson (1984), Allgayer și colab. (1984) și Morris și colab. (1985).

Allgayer și colab. (1984) au tratat de pildă 8 pacienți cu hidatidoză inoperabilă, din care 4 erau cu hidatidoză alveolară. După un tratament în care bolnavii au primit zilnic 1,5 g mebendazol (Vermox), timp de aproximativ 27 de luni, au constatat că la 6 din ei, puseele icterice și colangitele au dispărut complet. Într-o proporție de 60% au scăzut la aceștia și accesele febrile.

Rezultate mai bune au început să fie obținute în tratamentul hidatidozei cu Albendazol, un derivat imidazolic, mai ușor rezorbit în intestin și al cărui principal metabolit activ (Sulfoxidul) pătrunde mai ușor și în interiorul chistului. Medicamentul se poate da în doze zilnice mai mici (10—14 mg/kgcorp) și rezultatele se pot obține după 4—5 cure de 30 zile tratament, separate între ele de cîte o lună de pauză.

Moriss și colab. folosesc în tratamentul a 32 cazuri de hidatidoză, acest preparat, administrîndu-l numai în doza de 10 mg/kgcorp/zi. La 15 din 22 pacienți tratați și urmăriți s-au înregistrat semne evidente de remisiune (controlați ecografic și tomografic), iar la 5, chisturile au și dispărut. Rezultatele sînt încurajatoare cu un asemenea preparat care nu se însoțește de efecte secundare mai importante și care pare să nu fie nici teratogen sau embriotoxic, așa cum era acuzat mebendazolul sau derivații lui fluorați. Chiar dacă își manifestă acțiunea hidatidostatică numai asupra chisturilor mai tinere și în evoluție, Albendazolul ar putea să deschidă calea spre un tratament medical în hidatidoză. Așa cum este în prezent tendința generală, preparatul își poate găsi o îndreptățită utilizare cel puțin în cazurile inoperabile (hidatidoze extinse, bolnavi cu stări generale profund alterate). Cu atît mai mult Albendazolul va putea fi folosit în tratamentul acelor forme grave de hidatidoză „malignă” date de *Echinococcus multilocularis* la care nici tratamentul chirurgical



nu-și găsește întotdeauna justificare. Unii autori sînt apoi de părere că preparatul poate să fie administrat în mod profilactic înainte și după operație.

După cum se vede, din cele prezentate, rezultă că sîntem încă de parte de a putea vorbi de un tratament nechirurgical în această parazitoză.

Se pare că nu s-a obținut încă tot de la ceea ce pot eventual oferi și alți derivați imidazolici. Un derivat care să se poată mai ușor rezorbi, care să aibă o mai mare putere de difuziune în chist și care să fie dotat și cu calități scolicide, ne-ar putea apropia în mod evident de un tratament medical în hidatidoză.

Deși avem și noi 7 cazuri de hidatidoză care au urmat sau care urmează un tratament cu mebendazol (Vermox), nu putem vorbi de niște observații cu totul particulare, sau de o experiență personală. Un caz însă care-l avem și în prezent sub observație, ne-a încurajat în adoptarea la unii bolnavi a acestui tratament. Este vorba în acest caz, de o mică pacientă, care la data prezentării la noi, avea 13 ani, vîrstă pînă la care fusese supusă la 4 intervenții operatorii, făcute la 2 ani, pentru chisturi hidatice de diferite localizări. La prima spitalizare făcută acum 4 ani, scintigrafia și în special echografia, semnalau pe aria ficatului 2 (două) imagini lacunare (una cu nivel de lichid), de cîte 4 cm diametru. Diagnosticul imagistic de chist hidatic a fost susținut și de reacțiile imunoserologice pozitive (imunodifuzia, contraimunoelectroforeza și reacția de imunofluorescență indirectă). La o a doua internare făcută la mai puțin de 2 ani, imaginile de pe aria ficatului păreau și mai mari, iar examenele serologice își mențineau pozitivitatea. Acest lucru ne-a făcut să instituim atunci un tratament cu mebendazol, în cursul căruia pacienta noastră (care avea 40 kg) a luat cîte 4—5 tabl. de Vermox pe zi, timp de 3 luni, cu pauze între ele de cîte o lună. Un ciclu asemănător am repetat după 6 luni. La internarea făcută după acest tratament, imaginile de pe aria ficatului am constatat că se micșorează evident, iar examenele serologice își pierduseră parțial din pozitivitate. Aceste examene serologice, repetate mai tîrziu, au devenit complet negative. Bolnava, în prezent de 17 ani, are o stare generală excelentă și își continuă activitatea școlară, unde se distinge ca o elevă excepțională.

### 3.3.8. Epidemiologie

Hidatidoza uniloculară (chistică) este o antropozoonoză a cărei trecere de la animale (cîine) la om, se face după un proces epidemic destul de complex. Această complexitate rezultă cu deosebire din interdependența care există între cele trei verigi ale lanțului epidemic (rezervorul de infecție, cale de transmitere și om) și diferiți factori de mediu care intervin direct sau indirect în epidemiologia acestei boli. De aceea prezentînd în continuare date despre rezervorul de infecție al bolii, despre căile după care se realizează transmiterea sau despre omul care face boala (masa receptivă), vom încerca în paralel să atragem atenția și asupra unor asemenea factori sau particularități care le întîlnim în această parazitoză (fig. 95).

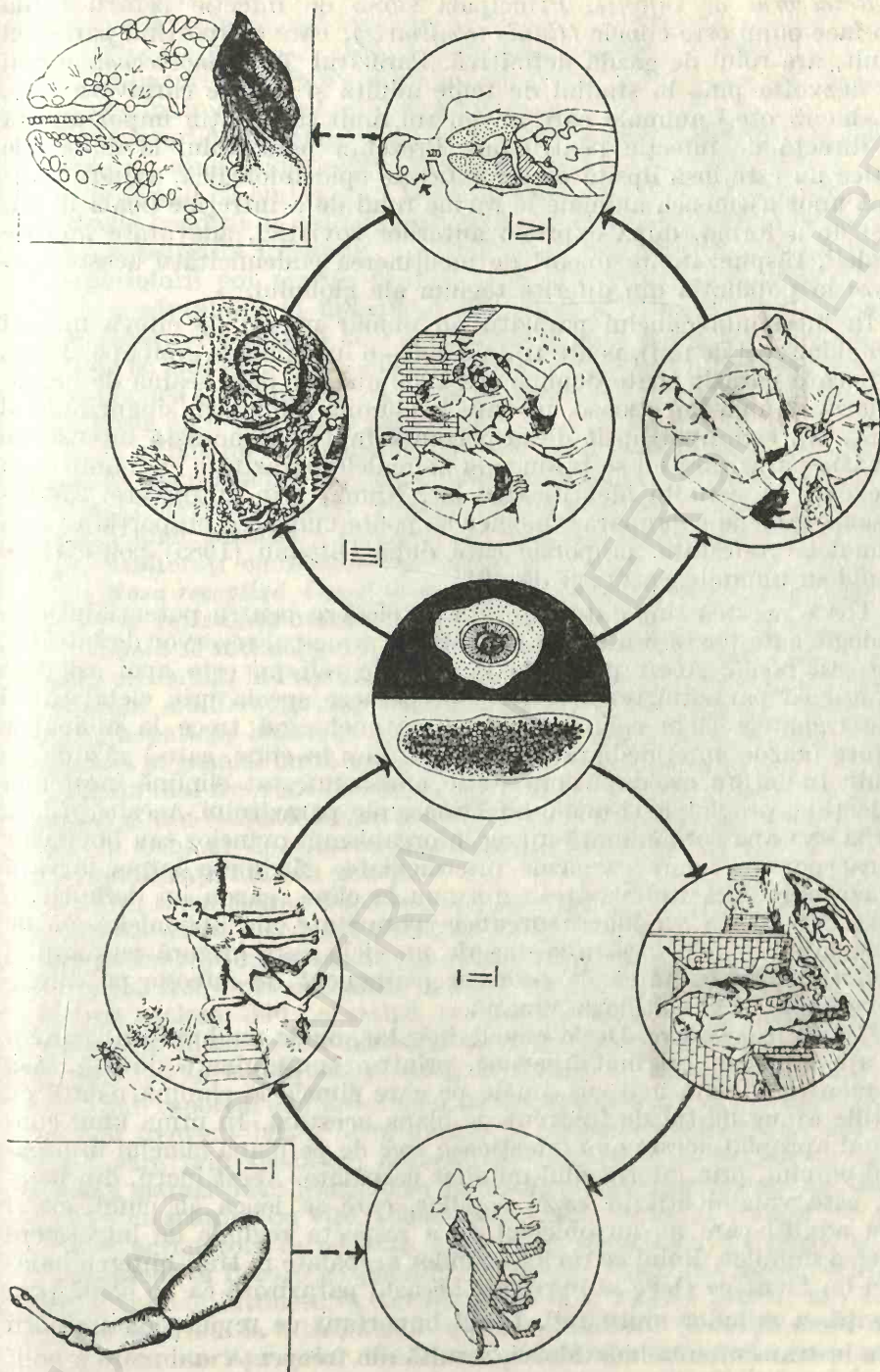


Fig. 93. — Hidatidoză uniloculară.

I — parazitul; II — mod de infestare a omului; III — localizare în organism; V — chiste hidatice în plămâni și ficat (original I. Gherman).



**Rezervorul de infecție.** Principala sursă de infecție pentru boala care o face omul este ciinele (*Canis familiaris*), care adăpostind parazitul ca adult, are rolul de gazdă definitivă. Parazitul *T. echinococcus*, se mai poate dezvolta pînă la stadiul de tenie adultă și la alte carnivore (lup, șacal, hienă etc.) animale care au un rol mult mai puțin important ca sursă directă de infecție pentru om. Prezența parazitului la animalele sălbatice nu este însă lipsită de semnificație epidemiologică, avînd în vedere că unor asemenea animale le revine rolul de a întreține boala în natură și de a forma, după expresia autorilor sovietici, adevărate „focare naturale”, răspunzătoare uneori de menținerea endemicității acestei parazitoze la populația din diferite regiuni ale globului.

În intestinul ciinelui parazitul în număr uneori de cîteva mii (și uneori chiar zeci de mii), poate trăi de la 5—6 luni pînă la aproape 2 ani. Cum fiecare parazit poate depune cca 1200 ouă, ne dăm seama de numărul enorm de ouă infecțioase, pe care le elimină numai un singur animal infestat. Nu este apoi lipsit de importanță faptul că această intensitate de invazie parazitară nu se traduce la animalele parazitare cu manifestări clinice care să permită identificarea lor. Numai prin autopsiere, sacrificare sau examene coproparazitologice se poate cunoaște proporția exactă a animalelor infestate, proporție care după Olteanu (1985) poate trece și la noi în anumite cazuri și de 60%.

Toate acestea sînt date care vin să pledeze pentru potențialul epidemiologic care poate fi atribuit ciinelui, ca principal rezervor de infecție, în această boală. Acest potențial la care ne referim este apoi asigurat de faptul că parazitul reușește să-și perpetueze specia prin ciclul care-l înserie („marele ciclu echinococcic”), atunci cînd trece la animalele ierbivore (gazde intermediare) și apoi din nou la ciine, care-l găzduiește ca adult. În natură, așa după cum se știe, ciinele infestat elimină împreună cu dejecțiile, proglotele și ouăle infecțioase ale parazitului. Acestea o dată cu iarba sau apa contaminată ajung în organismul ovinelor sau bovinelor (mai rar porcine), care ca gazde intermediare, găzduiesc forma larvară a parazitului. Parazitul va trece din nou la ciine (gazda lui definitivă), atunci cînd acesta va ingera organele parazitare ale animalelor gazde intermediare. În felul acesta se înserie un ciclu care asigură parazitului supraviețuirea și calitatea de rezervor permanent de infecție pe care o deține ciinele în hidatidoza umană.

**Căi de transmitere.** De la ciinele infestat, ouăle (embrioforii) parazitului ajung la om cel mai frecvent, printr-o contaminare directă. Așa după cum aminteam mai sus, ouăle pe care ciinele le elimină, o dată cu dejecțiile ajung destul de frecvent pe blana acestuia. În urma unui contact mai apropiat aceste ouă infecțioase trec de pe blana ciinelui în organismul omului, prin intermediul miinilor nespălate. Acest lucru, din nefericire, este valabil atît în cazul copiilor, care se joacă cu ciinii, cit și pentru adulții care nu au obiceiul de a respecta regulile de întreținere igienică a miinilor. Rolul ce revine miinilor nespălate în transmiterea hidatidozei l-a făcut pe Dévé să aprecieze această parazitoză ca „o boală prin excelență, a miinilor murdare”. Locul important ce revine contaminării directe în transmiterea hidatidozei, rezultă din frecvența mai mare a bolii printre toți aceia care prin specificul muncii, vin mai des în contact cu

ciinii (ciobani, vînători, dresori de ciini etc.). Nu de puține ori, de pe blana ciinilor ciobănești infestați embriofoarii ajung pe lîna oilor, de unde omul le poate prelua o dată cu mulsul sau tunderea acestora.

În cazuri mai rare, boala la om poate apărea și în urma unei contaminări indirecte care se face prin intermediul apei potabile, fructelor și zarzavaturilor nespălate sau prin intermediul alimentelor neprotejate, pe care au ajuns embriofoarii. Această contaminare indirectă este favorizată de faptul că embriofoarii au capacitatea de a rezista destul de mult la diferite condiții de mediu extern și de a-și păstra vreme relativ îndelungată „potențialul infectant”. Astfel, se consideră de diferiți cercetători că embriofoarii pot rezista în apă, pînă la 1 săptămînă, pînă la aproximativ 2 săptămîni la uscăciune sau umiditate, și pînă la chiar 4 luni la congelare. Nu rezistă la o temperatură de  $+42^{\circ}$  și acest lucru ar explica de ce hidatidoza nu se întîlnește în regiuni cu temperaturi mai înalte. De asemenea s-a remarcat că boala nu are posibilitatea să se răspîndească pe solurile cu o mai mare salinitate.

În sfîrșit un rol mecanic nu mult mai puțin important în răspîndirea și transmiterea acesteia, revine după unii autori unor specii de muște (*Phormia regina*), gîndacilor de bucătărie (*Blatta orientalis*) și chiar a unor rozătoare (șoareci sau șobolani) prin intestinul cărora pot trece nealterați embriofoarii parazitului.

**Masa receptivă.** Omul este receptiv la boală și nu se vorbește nicăieri de o rezistență naturală sau cîștigată.

Boala se întîlnește la orice vîrstă. Sint totuși anumite forme (hidatidoza cerebrală, hidatidoza cavității orbitale), care așa după cum am văzut, apare mai frecvent la vîrstă mai mică tot așa după cum altele (hidatidoza hepatică, hidatidoza osoasă) se întîlnesc mai frecvent la adulți. Evoluția în general lentă a chistului hidatic, face ca boala să se întîlnească de regulă mai frecvent la adulți, între vîrsta de 30—40 ani. Acest lucru rezultă și din statistica care am făcut-o pe seama a 300 de cazuri internate în Centrul de Gastroenterologie, unde trebuie să menționăm că sînt spitalizați numai adulți.

Din repartizarea după sex cele mai numeroase statistici prezentate de diferiți autori, pledează pentru o frecvență mai mare a bolii la bărbați decît la femei. Sint și autori (mai puțini) care prezintă date ce le permit să susțină frecvența mai mare la sexul feminin. Din statistica noastră făcută pe aceleași 300 de cazuri, rezultă că hidatidoza se împarte aproximativ egal între cele două sexe, cu o preponderență nesemnificativă la bărbați (52%, la bărbați și 48% la femei).

Sub raportul ocupației celor infestați, așa după cum era de așteptat, cel mai frecvent boala se întîlnește în rîndurile lucrătorilor din mediul rural, care prin specificul muncii, au mai multe ocazii de a contracta această parazitoză. Hidatidoza uniloculară trebuie controlată îndeosebi printre crescătorii de vite, tăbăcari, ciobani, vînători, dresori de ciini, și printre agricultorii în general, știut fiind că la noi, cel puțin un cîine este crescut în fiecare gospodărie. Ciinii vagabonzi din aceia lăsați liberi, dintre care se întîlnesc destul de mulți și în mediul urban, pot de asemenea contribui la întretinerea endemicității bolii și răspîndirea acesteia printre locuitorii orașelor. Aceasta cu atît mai mult cu cît boala se transmite la om, așa după cum vom vedea și prin intermediul fructelor, zar-



zavaturilor și alimentelor neprotejate, pe care, pe o cale, sau alta, au ajuns formele infecțioase ale parazitului. Așa se explică faptul, după cum rezultă și din statistica noastră, că boala se întâlnește destul de frecvent și în mediul urban, și la persoanele care nu vin neapărat în contact cu ciinii.

Astfel din cele 300 de cazuri de hidatidoză la care ne-am referit mai sus, constatăm că pe lângă 67 % bolnavi care provin din mediul rural, avem și 33 % care au trăit sau trăiesc la oraș. De asemenea tot din aceeași statistică rezultă că pe lângă 54 % agricultori, boala a apărut într-o proporție de peste 40 % și la funcționari sau pensionari. Orașenii pot și ei contracta boala de la ciinii de agrement, care infestați în proporții mult mai reduse, transmit parazitoză proprietarilor lor, mai ales atunci când este vorba de copii sau de persoane care nu sînt dispuse să respecte regulile de igienă a mîinilor.

### 3.3.9. Profilaxie

Hidatidoza este în primul rînd o importantă problemă de sănătate publică. Pe lângă o proporție de letalitate încă crescută (2 %) boala impune o asistență medicală laborioasă, costisitoare și mai ales de lungă durată. Internările repetate se însoțesc de concedii medicale prelungite și destul de frecvent sînt urmate de incapacitate temporară sau definitivă de muncă. Merită de exemplu să amintim cazul unei bolnave, pe care am avut-o de curînd sub observație și care pensionată pentru o hidatidoză multiplă, de la vîrsta de 27 de ani, a fost supusă în decurs de 11 ani, la 12 intervenții operatorii, decedînd în cursul celei de a treisprezecea, la vîrsta de sub 40 de ani. Cazurile de acest fel nu sînt unice. De asemenea trebuie să menționăm și faptul că media zilelor de spitalizare ca și a celor de concedii medicale acordate pentru hidatidoză, depășesc pe a multor alte boli, așezînd-o uneori chiar în fruntea lor. Nu trebuie apoi neglijat faptul că boala lovește în copii și determină în regiunile endemice cazuri de infantilism hidatic.

Hidatidoza are implicații importante în sectorul economic și prin pierderile mari care le pricinuieste în sectorul zootehnic. Așa cum a arătat la noi Olteanu și colab. (1965) de la animalele infestate se obțin cantități mult reduse de carne, lapte, lînă, pierzîndu-se anual din această cauză, sute de milioane de lei. Aceste cîteva date prezentate justifică atenția care merită să fie acordată măsurilor de prevenire și de combatere a acestei boli, măsuri care de la început vor fi îndreptate asupra celor trei verigi care formează lanțul epidemic ce asigură transmiterea și răspîndirea acesteia.

*Măsuri împotriva rezervorului de infecție.* O serie de măsuri vor avea ca obiectiv ciinele, această cunoscută gazdă a parazitului adult. Pentru îndepărtarea parazitoei de la ciine, se preconizează de exemplu, tratamentul periodic al celor utili, și lichidarea celor vagabonzi. Tratamentul aplicat la ciini trebuie să fie urmat de arderea sau îngroparea produselor pe care aceștia le elimină în cele 24 ore care urmează după tratament. Prevenirea reinfecției ciinilor trebuie de asemenea avută în vedere, prin sacrificarea animalelor (ce servesc drept gazde intermediare) în abatoare sau sub strict control veterinar.

Organele parazitare ale ovinelor sau bovinelor vor fi îngropate, sterilizate prin fierbere sau prin formolare. Se va interzice accesul ciînilor în abatoare sau în jurul acestora.

*Măsuri împotriva căilor de transmitere.* Ca și în prevenirea și combaterea altor boli se vor lua măsuri generale de protecție a surselor de apă. De asemenea fructele și zarzavaturile vor fi bine spălate înainte de a fi consumate, iar alimentele în general vor fi puse la adăpost de eventuala lor contaminare. Rolul care am văzut că revine în transmiterea hidatidozei și unor vectori obligă la măsuri de combatere sistematică a muștelor, gândacilor de bucătărie și rozătoarelor. Locul însă și mai important care revine contaminării directe, situează pe primul loc măsurile de întreținere igienică a minilor, mai ales în urma contactului cu ciîinii.

*Măsuri adresate masei receptive.* Faptul că boala, așa după cum am văzut, se întâlnește cu deosebire printre muncitorii din anumite profesii, se vor lua măsuri sistematice de educație sanitară a acestora. Faptul de asemenea că hidatidoza este uneori destul de frecventă în rândul copiilor și faptul mai ales că infestarea se face, în hidatidoză, adeseori la vîrsta acestora, este obligatoriu ca munca de educație sanitară, de popularizare a unor cunoștințe medicale elementare, crearea deprinderilor igienice, trebuie să înceapă din familie, grădinițe, internate, școli. Se apreciază că la eradicarea hidatidozei din unele țări (Islanda, Cipru), un aport important l-a adus acțiunea de culturalizare și de educație sanitară a maselor.

## Bibliografie

- ABDESELEM K., et al. — Complications biliaires du kyste hydatique du foie. Diagnostique échographique.  
Méd. Chir. Dig. 1982, 11, 3, 189 — 191.
- ABIGNOLY A. M., DE BELSEMCE M., SAOLI P. Y., BARNAY CH., KASBARIAN M., PINOT J. J. — A propos d'un cas d'hydatidose intrapéritoneale diagnostiquée par la tomocensitométrie.  
La semaine des Hopitaux, 1984, 29, 2111 — 2113.
- ALLGAYER H., HARLIL M., WEINZIERL M. et al. — Mebendazoltherapie der Echinokokkose.  
Dtsch. med. Wschr. 1984, 109, 40, 1521 — 1524.
- AMBROISE-THOMAS P., DESGEORGES P. T. — Valeur diagnostique et limites du test ELISA appliquée à l'hydatidose.  
Bulet. de Soc. de la Pathol. exotique, 1980, 73, 89 — 93.
- ARESU G. et al. — Mebendazole in the therapy of human hydatidosis. Evaluation of the results obtained in 9 patients with pulmonary localization.  
Minerva Med. 1984, 75, 1947 — 1960.
- ARSENI C., CIUREA V. A., CRISTESCU A., HORVATH LINKE, MARINESCU V. — Parazitoze ale sistemului nervos.  
Ed. Științifică și enciclopedică, București, 1981.
- ARSENI C., PANOZA GH. — Patologia vertebro-medulară cervicală.  
Ed. Didactică și Pedagogică, București 1981.
- ASSAL A. M., ARAFA M. S. — Hydatid disease of the maxilla : a case report.  
Journal of the Egytian Society of Parasitology, 1983, 509 — 511.
- BANCIU TR., PRODAN P., BERINDE L. — Posibilități și limite ale laparoscopiei în diagnosticul unor afecțiuni hepatice și peritoneale.  
Medicina internă, 1984, 3, 257 — 264.
- BARTAL M., BOUAYAD Z., NACIRI A. et. al. — Approche épidémiologique de l'hydatidose humaine et animale au Maroc.  
Méd. et Hyg. 1985, 42, 709 — 714.



- BAUMER R. et al. — Pancréatites aiguës et kyste hydatique du foie.  
Méd. Chir. Dig., 1983, 12, 4, 277 — 280.
- BEKHTI A., SCHAAAPS M. J., CAPION, et. al. — Treatment of hepatic hydatid disease with mebendazole : preliminary results in four cases.  
Br. Med. J. 1977, 2, 1047 — 1051.
- BENINI P., et al. — A case of recurrent echinococcosis of the muscle.  
Minerva Chir. 1982, 37, 9, 845 — 852.
- BERTHOUD S. — Traitement des affections parasitaires les plus communes.  
Méd. et Hyg. 1982, 40, 989 — 994.
- BHATTEHARYYA D. N., HARRIES J. R. — Pulmonary hydatid disease.  
Transaction of the Royal Society of Tropical Med. and Hygiene, 1984, 78, 1, 78 — 80.
- BISSON A., ABBAS M., COLCHEN A. s.a. — Hydatidose hepato-pulmonaire diffuse.  
Sem. Hôp. Paris, 1984, 60, 11, 798 — 800.
- BOUMGHAR H. — La maladie hydatique.  
Méd. et Hyg., 1985, 43, 1622, 2622 — 2629.
- BOURRE P., THULLIEZ P., MILLAT B. — Hydatidose musculaire du mollet. À propos d'un cas.  
Bulletin de la Société de Pathologie Exotique et de ses Filiales, 1982, 75, 201 — 204.
- BOURGEON R., PIETRI H., GUNTZ M. — De l'atrophie hépatique et de l'hypertrophie compensatrice.  
Rev. Int. Hépat. 1956, 8, 997 — 1070.
- BOURGEON R., ISMAN H. — Le traitement des kystes hydatique du foie.  
Méditerranée Médicale, 1982, 10, 7 — 15.
- BOUSMINA A., BOUSMINA S., MECHMECH R., BEN ISMAIL M. — Le chyste hydatique du cœur chez l'enfant : à propos de 6 cas.  
Tunisie Médicale, 1983, 1984, 61, 1, 15 — 17.
- BRAITHWAITE P. A., et al. — Vertebral hydatid disease radiological assessment.  
Radiobiology 1981, 140, 3, 763 — 766.
- BRYCESON A., CONEJI A. G., MARHOID C. et al. — Experience with Mebendazole in the treatment of inoperable hydatid disease in England.  
Transact. of the Royal Soc. of Tropical Medicine and Hygiene 1982, 76, 4, 510.
- BUCKLEY R. J. et al. — Echinococcal disease of the kidney presenting as a renal filling defect.  
J. med. 1985, 133, 4, 660 — 661.
- BULIGESCU L. — Bolile ficatului, căilor biliare și pancreasului.  
Editura Medicală, București, 1981.
- BULIGESCU L. et al. — Notre expérience dans la recherche du kyste hydatique hépatique (K.H.H.) en Roumanie — 50 cas.  
Méd. Chir. Dig., 1983, 12, 5, 356.
- BURGHELE TH. — Patologie chirurgicală (vol. VI).  
București, Ed. Medicală, 1972.
- BURLUI D., ROSCA M. — Chirurgia chistului hidatic.  
Ed. Medicală, București, 1977.
- BUTROUS G. S. — Pulmonary hydatid chyst in children of Iraq.  
Journal of Tropical Pediatr., 1980, 26, 20 — 23.
- CAPDEVIELLE P. — A propos de l'hydatidose hépatique associée à un probable déficit immunitaire.  
Presse Méd. 1984, 22, 1965.
- CARPINISAN C. și colab. — Probleme de chirurgie toracică.  
Ed. de Stat București, 1954.
- CASULA G., et. al. — Spontaneous hydatidoperitoneum in adults. A propos of a clinical case report.  
Minerva Chir., 1984, 39, 22, 1615 — 1618.
- CHEMTACI A. K., BOVARY T. R., AHMED Z. — Evaluation of five immunodiagnostic techniques in echinococcus patients.  
Bulletin of the world Health Organisation, 1981, 59, 767 — 772.
- CHENG W. — Hydatid cysts in the pericardium a new case and review of the literature.  
Thoracic Cardiovasc. Surg. 1982, 30, 1, 56 — 57.
- CHEVREL B. — Fourth European Multicolloquium of Parasitology EMOP IV. Izmir-Turquie 14 — 19 — oct. 1984 (Précisions sur echinococcose alvéolaire).  
Méd. Chir. Dig. 1984, 13, 629 — 630.
- CHIN D. D. et al. — Hydatid cyst of the heart presenting as cerebral and cerebellar infection.  
Med. J. Amst. 1981, 2, 10, 556 — 557.

- COSSET B. H., SCOTTO C. T. — Les aspects biologiques de la maladie hydatique.  
France Méd. 1964, 10, 537 — 548.
- COUDERT J., EUZEY J. — Echinococcose larvaires.  
Gazette Medicale de France, 1969, 12, 2409 — 2426.
- COULAUD P. J. — Actualités dans le traitement des helminthiasis.  
La Presse Médicale, 1984, 53, 36, 2201 — 2205.
- CRUICKOAHANK J. K., MACKENZIE C. — Immunodiagnosis in parasitic disease.  
British Medical Journal, 1981, 283, 1349 — 1350.
- DANIS M., NOZAIIS J. P., GENTILINI M. — Kystes hydatique du foie.  
Parasitologie et diagnostic biologique.  
Médecine et Chirurgie Digestive., 1984, 2, 84 — 89.
- DAVIDSON R. A. — The management of hydatid cyst.  
Am. J. Gastroenterology, 1984, 79, 397 — 400.
- ENNABLI E. et al. — Kyste hydatique de la tête du pancréas avec érosion du Wirsung Diagnostic échographique.  
Méd. Chir. Dig., 1984, 13, 5, 357 — 360.
- ENNABLI K. — Les kystes hydatique du foie ouverts dans les branches ou la pleure. À propos de dix-huit cas.  
Annales de Chirurgie, vol. 38, nr. 7, 449 — 576, 560 — 566.
- FABRE M. et al. — Le kyste hydatique tubo-ovarien. A propos d'une observation.  
Sen. Hôp. Paris, 1983, 59, 24, 1842 — 1844.
- FAGARAȘANU I., IONESCU-BUJOR C., ALOMAN D., ALBU E. — Chirurgia ficatului și a căilor biliare intrahepatice.  
Ed. Acad. Rep. Socialiste România, 1967.
- FASSATI C. J. — Los parasitosis respiratorias balladas en parientes arbolíticos de Cirenalca (Lybia) en los ultimos diez años.  
Rev. Iber Parasit., 1970, 30, 4, 587 — 562.
- FLORIAN ELEONORA, GHERMAN I. — Chist hidatic hepatic fisurat în căile biliare.  
Viața Medicală, 1981, 2, 87 — 94.
- FRIEDBERG K. CH. — Disease of the heart.  
W. B. Saunders Company, Philadelphia and London 1966
- FROMENT C. J., BELKAID D., ABDA F., SAMAI L., MARTANI M. — L'hydatidose osseuse.  
Aspects radiologiques. A propos de trois cas.  
La semaine des Hopitaux, 1984, 46 — 47, 3201 — 3208.
- GALEA GH. — Ciroza hepatică.  
București, Ed. Medicală, 1973.
- GAYRAL F., BOUREE P., JOURDANNE PH., LABAYLE D. — Kyste hydatique du pancréas. Une observation.  
Nouv. Presse Méd. 1981, 10, 3787 — 3788.
- GHEORGHESCU B., BREASLA D. — Scintigrafia hepatică.  
Edit. Medicală, București, 1962.
- GHERMAN I. et. BOICESCU LIDIA — Observations sur le relations hôte-parasite dans l'Hydatidose.  
I-er Multicolloque européen de Parasitologie-Rennes 1 — 4. IX. 1971.
- GHERMAN I., ENUICA V., STEFAN D. — Valoarea diferitelor metode de diagnostic imunologic în boala hidatică (adaptări tehnice originale).  
Medicina Internă, 1984, 36, 3, 277 — 282.
- GHERMAN I. — Particularitățile eozinofiliei în cîteva boli parazitare.  
Com. la al 10-lea Congres Intern. de Medicină tropicală și Malarie (Manila), 1980, Viața Medicală, 1981, 1, 43 — 46.
- GHERMAN I., FLORIAN EL., GHEORGHESCU B. — Manifestări colecisto-biliare în unele boli parazitare.  
Medicina Internă, 1981, 4, 405 — 407.
- GHERMAN I., DEBĂU M., DEBĂU MARIANA — Metode noi de explorare în chistul hidatic hepatic și valoarea lor diagnostică.  
Medicina Internă, 1965, 10, 1149 — 1155.
- GHERMAN I., DEBĂU M., DEBĂU MARIANA — Dificultăți de diagnostic în hidatidoza hepatică.  
Microb. parazit. epidemiol. 1965, 3, 224 — 225.
- GILBERT LOPEZ J., FORTUNY S. R., FELIPE RAMIREZ J. A. — Esplenectomia parțial en el quiste hidatidico del bazo.  
Rev. Esp. Enf. Ap. Digest., 1982, 3, 224 — 227.



- GIL-GRANDE L., BOIXEDA F., GARCIA-HOZ F., ș.a. — Treatment of liver hydatid disease with mebendazole. A prospective study of thirteen cases.  
Am. J. Gastroenterol. 1983, 78, 584 — 588.
- GINGOLD N., GHERMAN I. — Eozinofilul, Eozinofilia, Eozinopenia.  
Ed. Medicală, București, 1981.
- GRĂDINARU V., DUMITRESCU GR., LOTREANU S., KELEMEN V. — Fistulele bilibronșice de origine hidatică. Probleme de diagnostic și de conduită terapeutică.  
Viața Medicală, 1980, 4, 171 — 176.
- GRIGNET J. P. et al. — À propos d'une observation d'un volumineux kyste hydatique.  
L'ARC Médical, 1984, 4, 9, 553 — 556.
- GRASDIDIER J. și colab. — Traitement du kyste hydatique du foie.  
À propos de 62 cas.  
Annales Méd. de Nancy et de L'Est, 1984, 23, 445 — 452.
- GUARNERA E. A., and DIAZ VARELA M. V. — Immunodiagnosis of abdominal hydatid disease. Difficulties in the radiological and scintillographic localization of cysts.  
Med. J. Anst. 1984, 140, 493 — 495.
- GUYOT J. și colab. — Hepatologie.  
Med. și Hyg. 1984, 42, 54 — 64.
- HAMZA H. et al. — Kystes hydatiques du foie et icteres.  
Méd. Chir. Dig. 1982, 11, 3, 185 — 186.
- HERINGOU A., PLAINFOSSÉ C. M. — MERRAN S., GUERMONPSEZ L. J. — Place de l'échographie dans le diagnostic de cinq kystes hydatiques du coeur.  
Sem. Hôp. Paris, 1984, 60, 15, 1061 — 1067.
- IACONA A., PINI C., VICARI G. — Enzyme — linked immunosorbent assay (ELISA) in the serodiagnosis of hydatid Disease.  
American Journal of Tropical Medicine and Hygiene, 1980, 29, 95 — 102.
- IANCU LARIȘA, MIHALACHE DOINA, STEFANOIU V. PANAITESCU D. — Eficiența unor teste imunologice în diagnosticul hidatidozei, Bacteriologie, Parazitologie, Epidemiologie, 1984, III, 41 — 46.
- IONESCU A. și colab. — Chist hidatic primar al marelui epiploon cu ruptura spontană.  
Chirurgia, 1985, 34, 1, 53 — 56.
- ISPAS R., RUICANESCU I., MAROSIN C. — Chist hidatic pericardic și infarct miocardic acut.  
Med. Internă, 1984, 36, 283 — 287.
- JIANG C. P. — Liver alveolar echinococcosis in the miorthiaest-report of 15 patients and a collective analysis of 90 cases.  
Chinese Medical Journal, 1981, 11, 771, 778.
- JOVIN GH. și colab. — Scintigrafia combinată cu ecografia în diagnosticul tumorilor hepatice.  
Com. Simp. „Utilizarea radioizotopilor în gastroenterologie” 13 — 14 martie 1982, Cluj-Napoca.
- JUNIPER K. — Parasites of the Hepatobiliary tract. Current Therapy in Gastroenterology and Liver diseases.  
The C. V. Mosby Company, St. Louis-Toronto-London, 1984.
- JUVARA I., PRISCU A., TEPU G., VASILESCU D. — Chistul hidatic pulmonar.  
Ed. Medicală, București, 1958.
- JUVARA I. și colab. — Chist hidatic pancreatic.  
Chirurgia, 1985, 34, 1, 43 — 46.
- JUVARA I., RĂDULESCU D., PRISCU AL. — Boala hepato-biliară post-operatorie.  
Ed. Medicală, București, 1972.
- KALANI B. P., BRUADHEAD R. L. — Hydatid disease presenting with haemoptysis and multiple cysts in hingsh liver and spleen.  
Annals of Tropical Paediatrics, 1981, 1, 61 — 64.
- KAMMERER W. S. — MILLER K. L. — *Echinococcus granulosus* : permeability of hydatid cysts to mebendazole in mice.  
International Journal for Parasitology, 1981, 11, 183 — 185.
- KARINI E. — Localisations abdominales et péritinéales exceptionnelles du kyste hydatique.  
À propos de deux cas.  
Sem. Hôp. Paris, 1981, 57, 1542 — 1546.
- KOTTASZ S. et al. — Echinococcosis of the kydney.  
Orv. Hetil. 1983, 124, 47, 2879 — 2882.
- LARBAONI D., ALLOULA R. — Étude épidemiologique de l'hydatidose en Algerie.  
Tunisie Medicale, 1979, 57, 318 — 326.

- LEIKINA E. S., KOVROVA E. A., KRASOVSKAYA N. N. — Detection of circulating antigens in the blood serum of patients with hydatid disease, alveococcosis and trichinosis. Med. Parasit. Bolezn. 1982, 60 — 7 — 15.
- LEVIN M. H., WEINSTEIN R. A., AXELROD J. L., SCHANTZ P. M. — Severe reversible neutropenia during high — dose mebendazole therapy for echinococcosis. Journal of the American Medical Association 1983, 249, 2929 — 2931.
- LEYNANDIER F., CHABANE H. M., DRY J. — Hydatidose hépatique. Le test de dégranulation des basophiles humain. Med. Chir. Dig. — 1984, 13, 85 — 86.
- LILLO F. — Observations sur l'hydatidose. Arch. Franc. Pédiatr., 1959, 4, 303 — 307.
- LOPEZ V. E. și colab. — Hidatidosis hepatica : Aspectos diagnosticos y terapeuticos. Rev. Esp. Enf. Ap. Digest., 1982, 6, 3, 217 — 223.
- LUPASCU GH., PANAITESCU D. — Hidatioza. Ed. Academiei Rep. Soc. România, 1968.
- LUPASCU GH., PANAITESCU D. — Hidatidoza umană în R.P.R. Microb. parazit. epidemiol., 1962, 7, 6, 481 — 487.
- MALLET H. et al. — Hydatidose hépatique associée à un probable déficit immunitaire. Deux observations. Presse Méd., 1984, 13, 18, 1152.
- MANNWEILER E. — Immunodiagnostik der Parasiteninfektionen des Menschen. Der internist. 1984, 25, 249 — 255.
- MARINESCU V., STĂNCESCU M., BOIU SANDA, PAVELESCU I. — Chistul hidatic cardio-pericardic. Chirurgia, 1970, 4, 315 — 324.
- MESTIRI S. et al. — Kyste hydatique du foie ouvert dans les voies biliaires et pancréatite aiguë. Problèmes étiopathogéniques à propos de 3 cas. Méd. Chir. Dig., 1982, 11, 197 — 199.
- MEUNIER J., DANIS M., NOZAIS J. P., GENTILINI M. — Hydatidose musculaire. À propos de deux cas. Sem. Hôp. Paris, 1983, 59, 2785 — 2786.
- MORISS D. L. et al. — Albendazole — objective evidence of response in human hydatid disease. JAMA, 1985, 253, 14, 2053 — 2057.
- NAIM-UR-REHMAN — Hydatid disease of the central nervous system. Journal of the Pakistan — Medical Association, 1980, 30, 186 — 189.
- NEAGU VAL., IOANID C. P., VLAD C., GALASANU M., PERSU ST. — Unele particularități ale hidatidozei urinare. Viața medicală, 1979, 7, 327 — 331.
- NITZULESCU V., GHERMAN I., FELDIOREANU T. — Parazitologie clinică. Ed. Medicală, București, 1964.
- NITZULESCU V., GHERMAN I. — Parazitozele digestive în patologie. Ed. Medicală, București, 1968.
- NUBERT G., SFTA MINERVA, FLUTURE V. — Chist hidatic hepatic, cu evoluție atipică. Viața Medicală, 1974, 9, 425 — 429.
- OKELLO G.B.A., CHANTAI A. K. — Treatment of hepatic hydatid disease with mebendazole, report of 16 cases. East African Medical Journal, 1981, 58, 608 — 610.
- OLTEANU GH., PANAITESCU D. — Echinococcosis (Hydatidosis) in men and in animals in Romania. Com. 4-th Nat. Conf. of Parasitology, sept. 1983, Varna (Bulgaria).
- OLTEANU GH. — Complexul de măsuri pentru prevenirea și combaterea echinococozelor. Rev. de Med. Vet. 1960, 8, 60 — 67.
- OLTEANU GH. — Echinococoză la animale domestice și sălbatice în R.S.R. Microb. parazit. epidemiolog., 1965, X, 3, 229 — 236.
- OLTEANU GH., FROMUNDA V., SÎRBU E. — Pierderile economice cauzate de echinococoză la animalele domestice în R.P.R. Microb. parazit. epidemiol., 1965, X, 3, 223 — 228.
- OLTEANU GH., PANAITESCU D. — Echinococoză hidatică, Alveococoză, Cenuroză, Cisticercozele și Teniazele la om și animale în România. Material difuzat la Seminarul cu tema : Echinococoză-hidatidoza, București, 14.—15. XII. 1984.



- OPROIU AL. — Erori de diagnostic în Gastroenterologie.  
Ed. Medicală, București, 1971.
- PALMER P.E.S. — Diagnostic imaging in parasitic infections.  
Ped. Clin. North Am. 1985, 32, 1019 — 1040.
- PANAITESCU D. — Imunopatologia infecțiilor parazitare (protozoare și helminți).  
Bacteriologie, Epidemiologie, Parazitologie, 1984, 71.
- PANAITESCU D. — Alergia în parazitologie.  
Microb. parazit. epidemiol., 1967, 1, 1 — 9.
- PANAITESCU D. — Contribution à l'étude du diagnostic de l'hydatidose par le test d'héماغlutination indirecte, en utilisant différents types d'antigène hydatique.  
Arch. Roum. Path. exp. Microbiol., 1966, 25, 2, 567 — 574.
- PANAITESCU D. — Încercări de tratament al hidatidozei secundare cu antipaludice de sinteză.  
Microb. Parazit. Epid. 1965, X, 3, 231 — 236.
- PASCAL-SUISSE P., PEYRON J. P., MARBOT P. — L'échographie : principes, techniques et applications à la pathologie tropicale et parasitaire.  
Médecine tropicale, 1980, 40, 197 — 210.
- PAVELESCU I. — Chist hidatic toracic cu invazie de aortă.  
Com. Soc. de Cardiologie și chirurgie vasculară, 4 nov. 1981.
- PETIGNY A., SAVOIE B., VICKAIN C. — Hydatidose multiple, hépatosplénique péritonéale et génitale.  
Sem. Hôp., 1980, 56, 685 — 687.
- POP D., POPA I., PAVELESCU I. — ș.a. — Chisturi hidatice miocardice.  
Const. 15 dec. 1978.
- POLYDOROU K. — How echinococcosis was conquered in Cyprus.  
World Health. Forum, 1984, 5, 2, 160 — 164.
- POPOVICI GH., VINTILĂ I., NEAGU ST. — Probleme de diagnostic și tratament chirurgical în chistul hidatic hepatic.  
Viața Medicală, 1977, 3, 111.
- POPOVICI GH., VINTILĂ I., NEAGU ST. — Hidatidoza splenică.  
Chirurgia 1976, 6, 425 — 428.
- PROCA E. — Tratat de Patologie chirurgicală (VIII).  
București, Ed. Medicală, 1984.
- PRZYBOJEWSCK J. Z. — Primary cardiac hydatid disease a case report.  
South African Medical Journal, 1984, 65 (11), 438 — 442.
- RAILEANU R. — Bolile peritoneului.  
Ed. Junimea, Iași, 1984.
- ROUSSO I. et al. — Unusual presentation in a case of liver hydatid (Echinococcus) cyst.  
Méd. Chit. Dig., 1985, 14, 125 — 128.
- SAIMOT A. G. et al. — Étude pharmacocinétique du flubendazole au cours de l'hydatidose humaine à E. Granulosus. Résultats préliminaires.  
Nouv. Presse. Méd. 1981, 10, 3121 — 3124.
- SAIMOT A. G. — Un traitement médical pour l'hydatidose?  
Nouv. Presse. Méd., 1981, 10, 3119 — 3120.
- SANSOT M. et al. — Semiology of pseudo-tumoral forms of hydatid cyst of the liver. A propos of 7 cases.  
Sem. Hôp. Paris, 1983, 59, 43, 2979 — 2984.
- SASSI M.M.S. et al. — Destruction de la jonction biliaire supérieure par kyste hydatique. À propos de 10 cas.  
Méd. Chir. Dig. 1982, 11, 3, 193 — 194.
- SAYED S., HENTATI M., SAIED H. — Le kyste hydatique du rein chez l'enfant. À propos de 12 observations.
- SCHANTZ P. M. — Effective medical treatment for hydatid disease?  
JAMA 1985, 253, 2095 — 2097.
- SCHANTZ P. M., VAN DER BOSSCHE H., ECKERT J. — Chemotherapy for larval echinococcosis in animals and humans : report of a workshop.  
Zeitschrift für Parasitenkunde, 1982, 67, 5 — 26.
- SEBAI F. et al. — Les angiocholites graves d'origine hydatique. Aspects anatomo-cliniques et résultats thérapeutiques d'une expérience tunisienne.  
Méd. Chir. Dig. 1985, 14, 133 — 135.
- SEIDEL, JAMES S. — Treatment of parasitic infections.  
Ped. Clin. North Am. 1985, 32, 1077 — 1095.

- TABOURG J. — Kystes hydatiques du foie. Exploration échographique.  
Méd. Chir. Dig., 1984, 13, 87 — 88.
- TEODORESCU D. — Anchetă privind boala hidatică în România.  
Ed. U.S.S.M. București, 1961.
- TERES J. et al. — Sclerosing cholangitis after surgical treatment of hepatic echinococcal cysts.  
Report of three cases.  
Am. J. Surg. 1984, 148, 694 — 697.
- TODOROV T., DAKOV I., KOSTURKOVA M., TENEV S., DIITROV A., RAICEV I. —  
— Immunoreactive in pulmonary echinococcosis. I. Comparative study, II Evaluation  
of antibody response.  
Bulletin of the World Health Organisation, 1979, 57, 735 — 740.
- VEVERA V., ARDELEAN LUMINIȚA — Considerații asupra chistului hidatic grefat pe  
ciroză hepatică.  
Viața Medicală, 1983, 10, 477 — 480.
- VICZAINO R. J., CINTAS C. T., BARAGAN G. T. — Quiste hidatico hepatico perforando  
en el estomgo.  
Rev. Esp. Ap. dig., 1982, 6, 3, 228 — 230.
- WATTRE et al. — Diagnostic immunologique de l'hydatidose, 139 observations.  
Nouv. Presse. Méd. 1980, 9, 5,
- WEBBE G. — Immunodiagnosis of Parasitic Infections.  
Med. Chir. Dig. 1984, 13, 543 — 544.



## 3.4 Hidatidoza alveolară

(sin. echinococoza alveolară)

### 3.4.1. Definiție

Hidatidoza alveolară (sin. echinococoza alveolară) este o boală parazitară gravă, de aspect pseudo-tumoral și de evoluție în general fatală, determinată de larva cestodului *Echinococcus alveolaris* (sin. *E. multilocularis*).

### 3.4.2. Etiopatogenie

**Agentul etiologic.** *Echinococcus alveolaris* (sin. *E. multilocularis*), agentul etiologic al acestei parazitoze este tot un cestod ca *E. granulosus*, de care se deosebește printr-o serie de caracteristici morfologice și mai ales biologice. Astfel pentru cestodul *E. alveolaris*, principala gazdă definitivă este vulpea (*Vulpes vulpes* sau *Alopex lagopus*), iar gazda intermediară în care se dezvoltă stadiul larvar, este reprezentată de rozătoare (șoareci de câmp) înosebi *Microtus arvalis* sau *Arvicola terrestris*. Într-un studiu recent făcut în Franța de Houin și colab. (1982) este arătat rolul de gazdă intermediară care revine speciei *Arvicola terrestris*. Omul, ca și în hidatidoza uniloculară (chistică) este gazdă intermediară, accidentală.

**Patogenie.** Parazitul se localizează de regulă în ficat și acționează printr-un proces de infiltrare periferică și de necroză centrală. Prezența de numeroase vezicule mici, dă ficatului în întregime un caracter alveolar, poros, asemănător „miezului de pîne”. Ficatul invadat ca de un proces neoplazic, se mărește de volum, capătă o culoare cenușie, iar suprafața ia un aspect boselat neregulat. Prin infiltrare și compresiune, parazitul afectează cu deosebire căile biliare mici și mari.

### 3.4.3. Repartiție geografică — frecvență

Boala necunoscută în regiunile calde, sudice, a fost semnalată în nordul Siberiei, Suedia, Austria, Germania, Elveția, Franța. În Franța, de exemplu, între 1970 și 1980 a fost înregistrat un număr de 91 de cazuri, incidența pe care Houin și colab. (1982) o găsește asemănătoare cu aceea

din Elveția sau Germania. Cazuri rare au mai fost întâlnite în ultimii ani în Canada, Turcia, Japonia. La noi n-au fost descrise cazuri la om, dar parazitul *E. alveolaris* a fost semnalat de Olteanu și Lupu (1962), în proporții reduse la ciini, pisici și vulpi.

Panaiteșcu a depistat un caz la lup în 1967. Nu este exclus ca sub forma de cazuri izolate, boala să apară și la noi sau unele cazuri care au apărut să fi scăpat nediagnosticate.

#### 3.4.4. Tablou clinic

Hidatidoza alveolară începe cu tulburări dispeptice, dureri în hipochondrul drept și stări icterice sau subicterice. După Gillet și colab. (1985), în cazurile întâlnite în Europa occidentală, icterul ar apare de la început la 50% din cazuri, mai frecvent decât în forma de boală din Siberia, unde icterul ar fi revelator la mai puțin de 25% din cazuri. Perioada de stare a bolii este dominată într-o proporție de 85–95% din cazuri de un icter cu caracter obstructiv, însoțit frecvent de febră și de dureri care se repetă sub formă de crize. La acestea se asociază pruritul cutanat, foarte rebel și eozinofilia sanguină destul de frecvent prezentă. Hepatomegalia, după Krylova și Sanikov (1965) este prezentă în jumătate din cazuri și este reprezentată de un ficat dur, dureros și neregulat, care poate cobori până în fosa iliacă dreaptă. Destul de repede bolnavii intră într-o stare generală alterată, dată de inapetență, astenie, pierdere ponderală și cașexie. Formele clinice tumorale sau ascitice sînt totuși mai rare. Boala poate dura în medie 5 ani, cu extreme, care după Gillet și colab. (1985) ar merge de la cîteva luni pînă la 15 ani. O evoluție mai rapidă a bolii este posibilă atîta vreme cît au fost descrise cazuri de hidatidoză alveolară și la copii. Leziunile hepatice merg în această parazitoză, cu caracter pseudo-tumoral, spre o distrugere progresivă a ficatului (cu formarea unei cavități mari centrale), și spre o invadare masivă a sistemului vascular biliar hepatic și extrahepatic.

Într-o proporție de pînă la 10% din cazuri, boala se poate complica și cu metastaze cerebrale, pulmonare, cardiace, renale etc., care au fost semnalate în diferite cazuri.

Prognosticul bolii este de aceea întotdeauna sever.

#### 3.4.5. Diagnostic pozitiv

Pentru un diagnostic de orientare pot servi și datele epidemiologice, cum ar fi prezența bolii în regiunile din care provine bolnavul, sau apariția acesteia printre muncitorii forestieri, vînători, pădurari, turiști etc. De folos, în scop de diagnostic, pot fi eozinofilia sanguină și viteza de sedimentare crescută. Unii autori apreciază că metodele serologice ca reacția de hemaglutinare imuno-electroforeza sau imunofluorescența pot fi utilizate în diagnosticul pozitiv al bolii, deși se pot întîlni și reacții încrucișate cu hidatidoza chistică, uniloculară.

Cu un aport relativ important la stabilirea diagnosticului vin *radiografia pe gol* (poate pune în evidență calcificările și uneori imagini hidro-



aerice pe teritoriul ficatului), *scintigrafia hepatică* (semnalează imagini lacunare multiple), *echografia hepatică* (numeroase imagini chistice), *arteriografia* (amputații arteriale) și *tomografia computerizată* (modificări de volum și de contur, zone heterogene etc.). Date importante le poate furniza *laparoscopia*, prin semnalarea formelor multinodulare pseudo-metastatice și se înțelege în final *examenul histologic*, care pune în evidență elementul caracteristic, cuticula parazitară.

### 3.4.6. Diagnostic diferențial

Diagnosticul diferențial trebuie făcut cu hidatidoza uniloculară (chistică), cu o litiază biliară infectată și cu cancerul primitiv sau metastatic. Metodele de explorare enunțate și în special punctia hepatică (care în hidatidoza alveolară se poate face), fac posibil un diagnostic pozitiv. Unii autori consideră că punctia biptică hepatică este de preferat să fie evitată în cazurile în care nu poate fi exclus cu certitudine un chist hidatic de localizare hepatică.

### 3.4.7. Tratament

Vezi hidatidoza uniloculară.

### 3.4.8. Epidemiologie

*Rezervorul de infecție.* În hidatidoza alveolară rezervorul de infecție îl formează gazdele definitive, animalele purtătoare ale parazitului adult. Acest rol revine în hidatidoza alveolară, în primul rând vulpii (*Vulpes vulpes* sau *Alopex lagopus*) și apoi altor animale (ciine, lup, pisică ș.a.). În țara noastră așa cum menționam, parazitul la proporții reduse a fost semnalat de Olteanu și Lupu (1962) printre alte animale și la vulpe, ciine și pisică, iar Panaitescu îl semnalează într-un caz la lup (1976). În prezența unei surse de infecție chiar neînsemnate, sîntem totuși îndreptățiți să atragem atenția interniştilor, hepatologilor, oncologilor și în special anatomo-patologilor, asupra unor posibile cazuri de hidatidoză alveolară și în țara noastră. Aceasta cu atît mai mult cu cît gazdele intermediare ale parazitului, reprezentate de diferite specii de rozătoare (genul *Microtinae*), prezente la noi, pot asigura menținerea speciei printr-un ciclu echinococcic complet, asemănător marelui ciclu echinococcic din hidatidoza uniloculară (fig. 96).

*Căi de transmitere.* Cel mai frecvent, omul se infectează ingerînd fructe de pădure (afine, fragi, smeură, mure) contaminate cu ouăle eliminate de vulpe sau alte gazde definitive. Boala se mai poate transmite ușor la om și de la pisică. Așa cum s-a arătat pisica poate deține acest rol de rezervor de infecție, avînd în vedere că se hrănește adeseori cu șoareci de pădure sau de cîmp, posibil infectați. Cum experimental stadiul larvar al parazitului a fost obținut de Vogel (1961), și la șoarecele de casă (*Mus*

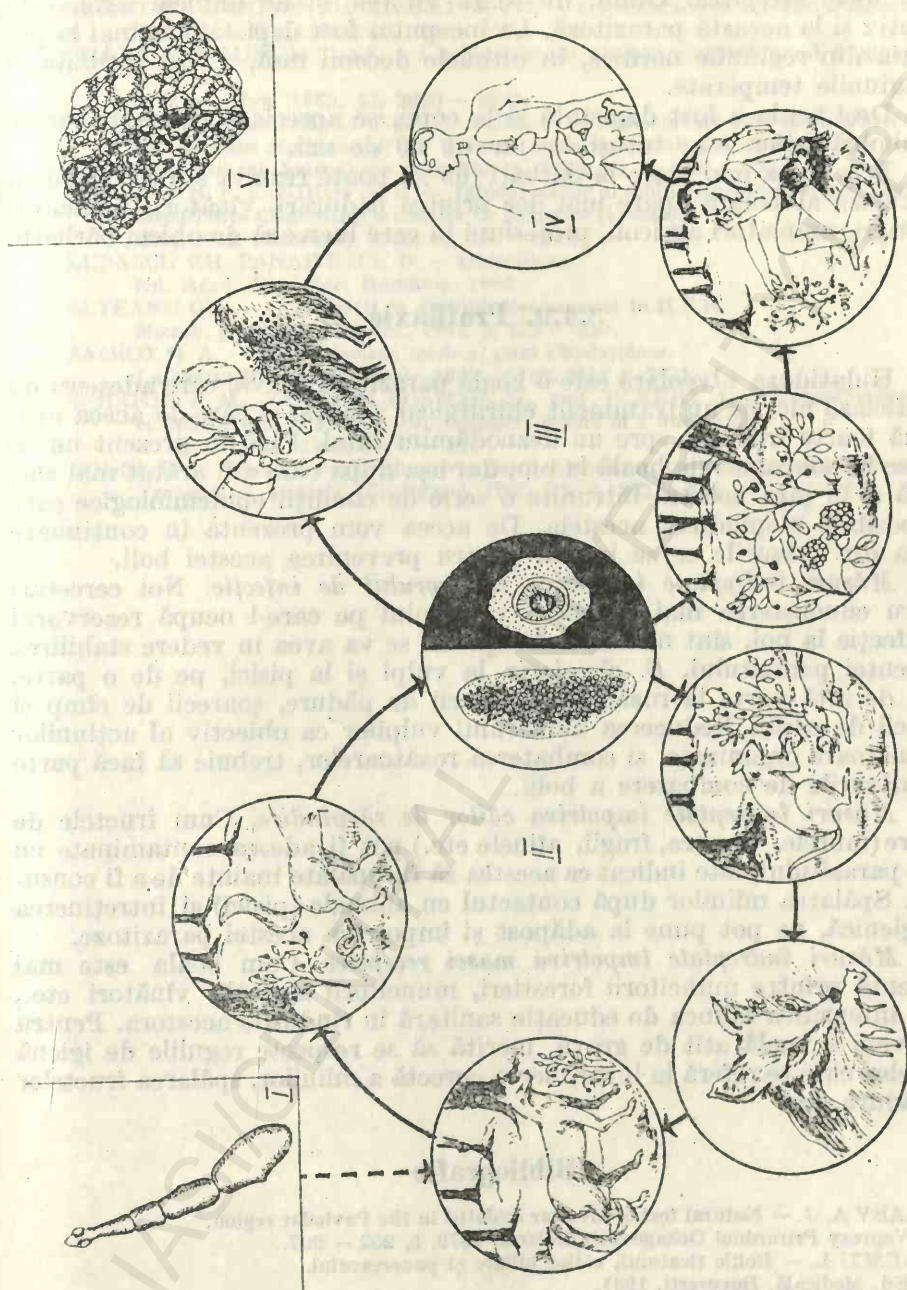


Fig. 96. — Hidatidoza alveolară.

I — parazitul; II — căi de infestare a omului; III — localizare în organism; IV — faza de dezvoltare în organism; V — faza de dezvoltare în organism; VI — faza de dezvoltare în organism; VII — faza de dezvoltare în organism; VIII — faza de dezvoltare în organism.



*musculus*), rolul ce ar putea să revină pisicii în epidemiologia hidatidozei alveolare, devine și mai verosimil.

**Masa receptivă.** Omul, de toate vîrstele și de ambele sexe, este receptiv și la această parazitoză. La început a fost depistată numai la populația din regiunile nordice, în ultimele decenii însă, a fost întâlnită și în regiunile temperate.

Deși boala a fost depistată și la copii, se apreciază că vîrsta medie a îmbolnăvirilor este totuși în jur de 50 de ani.

Frecvența mai mare la bărbați (65 %) poate rezulta și din faptul că hidatidoza alveolară apare mai des printre pădurari, vînători, muncitori forestieri, muncitori agricoli, profesioniști în care lucrează de obicei bărbații.

### 3.4.9. Profilaxie

Hidatidoza alveolară este o boală parazitară gravă, care adeseori nu beneficiază nici de un tratament chirurgical adecvat și care de aceea evoluează foarte frecvent spre un deznodămînt fatal. Pînă în prezent nu se cunosc la noi cazuri de boală la om, dar așa după cum am arătat mai sus, există și în țara noastră întrunite o serie de condiții epidemiologice care fac posibilă răspîndirea acesteia. De aceea vom prezenta în continuare cîteva din măsurile ce se impun pentru prevenirea acestei boli.

**Măsuri îndreptate împotriva rezervorului de infecție.** Noi cercetări pentru cunoașterea mai exactă a volumului pe care-l ocupă rezervorul de infecție la noi, sînt necesare. În special se va avea în vedere stabilirea frecvenței parazitului, *E. alveolaris*, la vulpi și la pisici, pe de o parte, și pe de altă parte la rozătoare (șoarecii de pădure, șoarecii de cîmp și șoarecii de casă). Reducerea numărului vulpilor ca obiectiv al acțiunilor de vînătoare organizate, și combaterea rozătoarelor, trebuie să facă parte din măsurile de combatere a bolii.

**Măsuri îndreptate împotriva căilor de răspîndire.** Cum fructele de pădure (murele, smetura, fragii, afinele etc.) pot fi adesea contaminate cu ouăle parazitului, este indicat ca acestea să fie spălate înainte de a fi consumate. Spălarea mîinilor după contactul cu animale (pisici) și întreținerea lor igienică, ne pot pune la adăpost și împotriva acestei parazitoze.

**Măsuri îndreptate împotriva masei receptive.** Cum boala este mai frecventă printre muncitorii forestieri, muncitorii agricoli, vînători etc., se va intensifica munca de educație sanitară în rîndurile acestora. Pentru a preveni o boală atît de gravă, merită să se respecte regulile de igienă ca acelea care se referă la întreținerea corectă a mîinilor, spălarea fructelor de pădure etc.

### Bibliografie

- BAT'KAEV A. J. — Natural foci of alveolar hydatid in the Pavlodar region. Voprosy Prirodnoi Ochagovost Bolezni, 1973, 5, 202 — 207.  
BULIGESCU L. — Bolile ficatului, căilor biliare și pancreasului. Ed. Medicală, București, 1981.  
CHEVREL B. — Fourth European Multicolloquium of Parasitology (EMOP IV). Izmir-Turquie, 14 — 19 oct. 1984.  
Med. Chir. Dig. 1984, 13, 629 — 630.

- COUDERT J., ENZEBY J., GARIN J. P. — Frequence de *E'multilocularis* chez le renard commun (*Vulpes vulpes*) dans le secteur nord-est de la France.  
Lyon médical, 1970, 224 (32), 293 — 298.
- GILLET M., MANTION G., MIGUET J. PH. — L'échinococcose alvéolaire hépatique.  
Med. Chir. Dig., 1984, 13, 103 — 106.
- GILLET M., CAUSSIN J., ș.a. — L'échinococcose alvéolaire hépatique. À propos d'une série de 40 cas.  
Med. et Hyg. 1985, 43, 2630 — 2641.
- HOUIN R., DENIAN M., LIANCE M., PUEL F. — *Arvicola terrestris* an intermediate host of *Echinococcus multilocularis* in France: epidemiological consequences.  
International Journal for Parasitology, 1982, 12, 6, 593 — 600.
- KRYLOVA N. P. SANIKOV V. L. — Tabloul clinic al echinocococzei alveolare hepatică la om. Importanța diagnostică a testelor de laborator (l. rusă).  
Klin. Med. (Moscova), 1965, 43, 100 — 105.
- LUPASCU GH. PANAITESCU D. — Hidatidoza.  
Ed. Acad. Rep. Soc. România, 1968.
- OLTEANU GH. — Contribuții la studiul alveocococzei în R.P.R.  
Microb. parazit. epidemiol., 1965, 3, 223 — 230.
- SAIMOT G. A. — Un traitement médical pour l'hydatidose.  
La Nouvelle Presse Médicale, 1981, 10, 38, 3119 — 3121.
- SCHANTZ P. M., VAN DEN BOSSCHE H., and ECKERT J. — Chemotherapy for larval echinococcosis in animals and humans: report of a workshop.  
Z. Parasitenkd. 1982, 67, 5 — 11.
- VOGEL H. — Tiere als natürliche wirte des *Echinococcus multilocularis* in Europa.  
Tropenmed. Parasit. (Stuttgart), 1960, 51, 4, 552 — 554.



## 3.5 Dipilidioza

### 3.5.1. Definiție

Boala provocată de prezența în intestinul subțire a unui cestod ciclofilideu aparținând genului *Dipylidium* cu specia *Caninum*.

### 3.5.2. Etiopatogenie

Specia parazită la om este *Dipylidium caninum* parazit în mod obișnuit la câine și la pisică. Acest parazit poate fi găsit și la alte carnivore între care *Canis aureus*, *C. dingo*, *Hiena striata*, *Felis lubica*. Același parazit este cunoscut încă și sub numele de *Tenia cucumerina*.

Viermele complet dezvoltat măsoară 20—50 cm. Prezintă un scolex relativ mic, ușor turtit dorso-ventral, care poate ajunge în lățime la 500 microni pe o grosime de 300 microni. Posedă 4 ventuze adânci în mijlocul cărora se găsește un rostru bine dezvoltat și măciucat terminal. Rostrul este retractil putând fi invaginat și evaginat cu ușurință. El posedă 4—5 coroane de cîrlige groase la bază și recurbate spre vîrf (care e ascuțit). Au fost asemuite cu spinii de la trandafiri. Croșetele cele mai mari se găsesc în coroana anterioară. Ele se micșorează treptat în rîndurile următoare.

Scolexului îi urmează un gît a cărui grosime e cam jumătate din lărgimea lui. După gît urmează strobila cu numeroase segmente. La început segmentele sînt foarte puțin înalte și au o formă trapezoidală. Ele se alungesc progresiv luînd forma unor semințe de pepene sau de dovleac (cucurbita). Lungimea la care pot ajunge e de 20—23 mm pe o lărgime maximă de 3 mm (fig. 97, 9 ).

Ca organizație, caracterul cel mai important al acestui gen de helminți este acela că aparatul reproducător este dublu. Există în consecință doi pori genitali în fiecare segment. Ei sînt situați ca și la alte ciclofilidee pe laturile segmentului, unul de o parte și celălalt de partea opusă. Foliculele testiculare se găsesc răspîndite în tot segmentul, iar uterul are la început înfățișarea unei rețele alcătuită din canalicule ute-

rine. Acestea se umplu treptat cu ouă, și se umflă la mijloc. Ele se transformă în numeroase dilatații capsulare care până la urmă se vor desprinde una de alta așa încît fosta rețea uterină se transformă acum în numeroase capsule uterine care vor umple întreg segmentul bătrîn. În fiecare capsulă uterină se pot găsi între 10 și 30 de ouă.

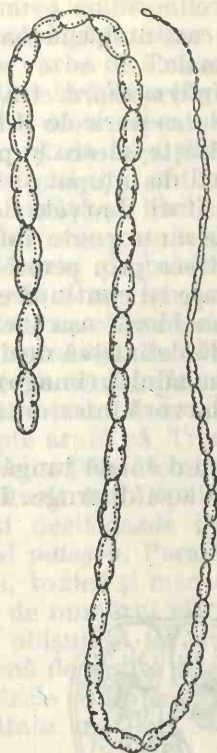


Fig. 97. — *Dipylidium caninum*

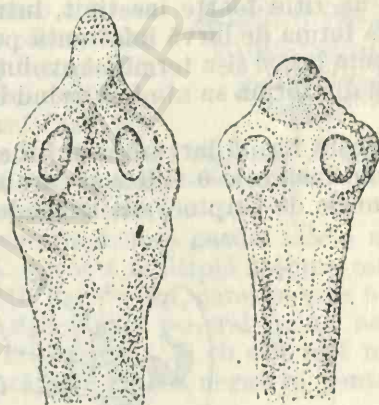


Fig. 98. — Scolex. În stînga, rostru evaginat, în dreapta rostru invaginat (după R. Blanchard).

Ouăle posedă 2 învelișuri subțiri. Unul e acel exterior al cărui diametru este de 45—50 microni, iar al doilea îmbracă embrioformul dotat cu 6 stilete. Embrionul hexacant măsoară 30—35 microni în diametru.

Segmentele bătrîne ale viermelui, pline cu capsulele uterine sînt foarte viguroase. De foarte multe ori se desprind spontan și tot spontan se elimină activ prin orificiul anal așa cum o fac și segmentele bătrîne de *Tenia saginata*. Dar spre deosebire de acestea din urmă ele nu lasă să se exteriorizeze nici ouă separate, nici capsule uterine, așa încît un examen parazitologic cu metoda scotchului care găsea la *Tenia saginata* ouăle parazitului, nu le va putea găsi la *Dipylidium caninum*. Chiar și alte metode de analize copro-parazitologice nu decelează ouăle acestui vierme pentru că nici în mișcările viguroase pe care segmentele le realizează după ce se desprind din strobilă nu lasă să se exteriorizeze în conținutul intestinal capsulele și cu atît mai mult ouăle parazitului.



Mișcările viguroase ale segmentelor bătrine desprinse din strobilă le conduc uneori în alte organe. E.G. Vogelsang a observat o proglotă de *Dipilidium caninum* în vezicula biliară a unui ciine, iar E. Brumpt a observat o proglotă în grosimea peretelui intestinal a unei pisici infestată în același timp cu disenterie amibiană.

Habitatul normal la gazda definitivă a viermelui este regiunea anterioară și mijlocie a intestinului subțire.

Tot E. Brumpt citează pe Henry și Leblois care au găsit foarte frecvent la ciine proglote de *Dipilidium* în glandele anale.

*Evoluția embrionului hexacant la o gazdă intermediară.* Gazda este un ectoparazit al ciinelui sau al pisicii. Cel mai adesea puricele (*Ctenocephalides canis*, *Ct. felis* sau *Pulex irritans* care se găsește adesea și pe ciine). Dar puricele ca insectă adultă are un aparat bucal de înțepat și supt. El nu se poate infesta ca atare cu embrionii parazitari. Larvele de purici însă au un aparat bucal de mestecat. Deci puricele nu se poate infesta decât în stadiu de larvă. Embrionul de *Dipilidium* trece prin peretele intestinal al larvei de purice, și aici între masele grăsoase își continuă evoluția, dar într-un ritm foarte încetinit, într-o semi-hipnobiază, așa încît să nu ajungă la forma de larvă infestantă pentru o gazdă definitivă decât atunci cînd insecta însăși și-a terminat evoluția spre forma adultă (imago). Această va ieși din formă sa nimfală avînd în ea forma larvară infestantă a viermelui.

Această formă larvară este un cisticercoid cu o coadă lungă în care se mai văd încă cele 6 stilette și care sfîrșește prin a se distruge. Larva ia acum numele de *Cryptocystis trichodectis* (fig. 99).

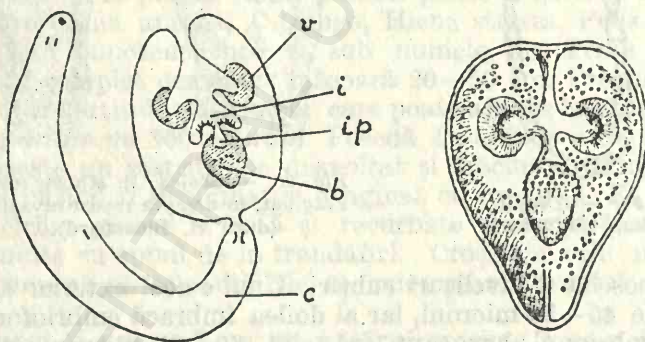


Fig. 99. — Cisticercoid. În stînga: cisticercoid matur de *Dipylidium caninum* (după Grassi și Rovelli în Brumpt). În dreapta: cisticercoid matur de *D. caninum* (*Cryptocystis trichodectis*) (după Leuckar).

v — ventura; b — bulbul rostrului; c — coada invaginată în care se văd cele 6 cirlige;  
i — invaginația anterioară; ip — invaginația posterioară.

Infestarea ciinelui și a pisicii cu această formă larvară e foarte ușor de înțeles. Aceste animale cînd se curăță pe blană își ingerează paraziții pe care îi capturează. Omul nu se poate infecta în alt mod decât tot prin ingerarea gazdei intermediare. Cel mai adesea faptul se realizează prin sărirea unui purice în cana cu lapte sau cu un alt aliment al copilului, cu

toate că mulți copii hrăniți încă cu biberonul au fost găsiți infestați și e mai greu de înțeles limpede cum au ajuns puricii infestați în laptele din biberon. Desigur trebuie să fie la mijloc complicitatea involuntară a celor care se ocupă cu hrănirea acelor copii. Faptul că acest concurs de împrejurări se realizează greu explică și raritatea cazurilor de Dipilidioză la sugari.

O altă gazdă intermediară capabilă de a permite evoluarea embrionilor de *Dipilidium canium* este un malofag de câine sau de pisică. Cel mai adesea este vorba de *Trichodectes canis*, sau o altă specie de *Trichodectes* (fig. 100). Malofagii au un aparat bucal de mestecat, ceea ce le permite a se infesta cu ouă de *Dipilidium*. Ei trăiesc în blana câinelui și a pisicii și sînt ingerați de aceste animale cînd ele se curăță pe blană. Mai greu de înțeles este trecerea acestor insecte infestante în alimentația copilului. E foarte probabil că această trecere e cu mult mai rară ca aceea a puricilor. Raphael Blanchard menționa că trihodactii se găsesc extrem de rar pe animalele de casă (câini și pisici) bine întreținute, în timp ce în acele case cîinii și pisicile pot găzdui foarte numeroși *Dipilidium caninum*. Aceste fapte arată că *Trichodectes canis* sau alți malofagi indicați de Melnicov drept gazde intermediare a parazitului *Dipilidium caninum* nu pot fi considerați decît gazde intermediare accidentale.



Fig. 100. — *Trichodectes canis* (după Pavlovski).

**Rolul patogen.** Parazitul poate exercita asupra gazdei sale o acțiune spoliatorie, toxică și mecanic-iritativă. Aceasta multiplă acțiune este însă în funcție de numărul viermilor paraziți. Pentru om, care nu este o gazdă definitivă obișnuită iar numărul paraziților e în general redus, acțiunea lor patogenă de multe ori poate trece neobservată. Și cu atît mai mult cu cît și analizele coproparazitologice pot rămîne adesea negative pentru motivele arătate mai sus.

### 3.5.3. Tablou clinic

Unul din fenomenele cele mai deseori observate este un prurit anal intens. De foarte multe ori mai intens chiar decît acela cauzat de oxiuri. Bolnavul e de multe ori diagnosticat ca avînd oxiuriază. E foarte probabil că la acest prurit să ia parte ca și în oxiuriază o sensibilizare a mucoasei intestinale care duce la manifestări alergice, cînd această mucoasă vine din nou în contact cu proglote care elimină exotoxine. Într-un caz studiat de J. Turner copilul avea și un raș perineal. După expresia lui J. Turner „pruritul a dispărut dramatic, o dată cu eliminarea parazitului”.

Prin rolul mecanic-iritativ și toxic, copiii manifestă și o iritabilitate exagerată ceea ce ar putea fi datorat unei componente neurotoxice în exotoxinele parazitare. Se mai citează de diferiți autori în dipilidioză anorexie sau bulimie, scădere în greutate, dezvoltare deficitară. Într-un caz ob-



servat de noi, la o fetiță de 8 luni, care găzduia, după cum s-a dovedit prin tratament, 18 exemplare de *Dipylidium caninum*, copilul manifesta o vădită oprire în dezvoltare. La 8 luni nu îi ieșiseră decât doi dinți, și nu cîntărea decît 7 kilograme. Fetița prezenta un semn foarte agitat, o foame imperioasă, care o determina să ceară mereu de mîncare, precum și colici abdominale care durau 5—10 minute timp în care se oprea din joacă, își freca picioarele, se sbîrcea și plîngea.

Diagnosticul nu se poate confirma prin analize copro-parazitologice pentru faptul că ouăle sînt reținute în capsulele uterine ale segmentelor bătrîne. El se confirmă însă ușor prin apariția regulată de segmente bătrîne în scaune sau chiar între scaune.

Donald Moore și Frank Connel au făcut o observație deosebit de edificatoare. Ei au primit pentru identificare materii fecale provenite de la un copil parazitat cu *Dipylidium caninum*. În materiile fecale se găseau proglote mobile, active și viguroase. Nu se găseau nici capsule uterine și cu

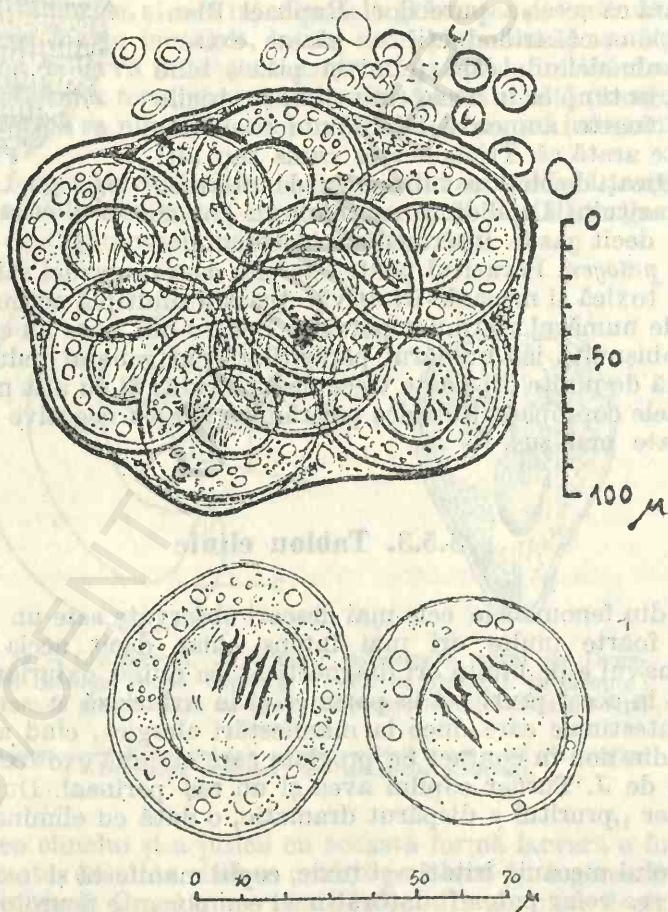


Fig. 101. — *Dipylidium caninum*. Sus = capsula internă plină cu ouă; jos — două ouă izolate (după R. du Noyer).

atît mai mult nici ouă izolate. Materialul a fost lăsat la rece. A treia zi proglotele dispăruseră. În convingerea că acestea au murit, că s-au autolizat și au eliberat capsulele uterine, autorii au făcut examenul microscopic al materialului. Nu au fost găsite aici capsule nici ouă. Făcîndu-se însă un raclaj al pereților cristalizorului în care erau conținute materiile fecale au fost găsite pe pereți capsulele cu ouăle căutate, ceea ce arată că proglotele intacte au reușit să se urce pe pereții cristalizorului și s-au dezintegrat acolo.

### 3.5.4. Tratament

Cei mai mulți din autorii care au publicat cazuri de dipilidioză au utilizat tratamentul cu atebriină în doze relativ mari. Cităm între ei pe Donald V. Moore și Frank H. Connel (1960), Leroy J. Olson și Q.T. Box (1960), Jerrold A. Turner (1962). În pofida dozelor ridicate rezultatul nu a fost totdeauna mulțumitor și tratamentul a trebuit să fie repetat.

Într-un caz tratat în 1964 în secția de Parazitologie de la Spitalul 23 August din București pe care îl conduceam la acea vreme, caz citat mai sus, au fost obținute rezultate foarte bune cu Yomesan Bayer (Niclozamida de azi), în doza de 250 mg. Copilul care era la vîrsta de 18 luni a eliminat 18 exemplare de *Dipylidium* dintre care 8 cu scolexul. Dar și segmentele la care nu s-a obținut scolexul, au fost omorite, intrucît nu s-au mai găsit nici alți viermi, nici alte tulburări clinice cîteva luni după acest tratament.

În 1966 am tratat tot în secția de Parazitologie clinică de la Spitalul 23 August din București, împreună cu Dr. Tr. Feldioreanu și Dr. Anca Purcherea un al doilea caz de dipilidioză la un copil de 5 ani și 10 luni. Copilul cîntărea 16 kilograme. El a fost tratat cu două comprimate de Yomesan Bayer la interval de o oră urmate de un purgativ salin la două ore și jumătate. Copilul a eliminat 4 exemplare de *Dipylidium caninum* din care unul singur cu scolex. Toate controalele copro-parazitologice realizate ulterior precum și un tratament de probă tot cu Yomesan dar în cantitate mai mare de 3 comprimate au rămas negative. Aceste controale m-au convins că și celelate exemplare de *Dipylidium* eliminate fără scolex chiar din primul tratament au fost urmate de vindecarea copilului, a cărui stare generală de sănătate a continuat să fie foarte satisfăcătoare.

Rezultate la fel de bune a obținut cu Niclozamidă (Yomesan) și Roberto Belmar în tratamentul a 7 copii dintre care la cei mai mari de un an s-a administrat un gram (două comprimate) la interval de o oră, iar la cei sub un an (ca și copilul nostru) 1/2 dintr-o tabletă. Proglotele eliminate erau încă mobile. Toți acești pacienți erau sugari. În 6 din cele 7 cazuri tratate s-a eliminat și scolexul. Toți copiii erau sub vîrsta de doi ani.

Socotim că niclozamida reprezintă un medicament mai bun al dipilidiozei infantile și recomandăm utilizarea ei ca preferabilă mepacrinei.

### 3.5.5. Epidemiologie

Rezervorul de infestație este ciinele și pisica, gazde obișnuite ale parazitului. Trecerea parazitului la om din acest rezervor de infestație e foarte rară deoarece cere un complex de împrejurări. Ea se produce în condiții rare și neobișnuite, ceea ce explică raritatea cazurilor consemnate în literatură. Infestarea nu se poate realiza decît pe cale orală.



Masa receptivă este compusă în general numai din copii și mai ales din sugari. Nu se pune problema unei rezistențe de vîrstă din partea adulților ci doar de faptul că adulții pot evita mult mai bine contaminarea pe cale orală putînd evita ingerarea insectelor transmițătoare.

Într-o statistică publicată de Raphael Blanchard și pe care o împrumutăm din Neveu-Lemaire în 56 cazuri de dipilidioză a copiilor, vîrsta celor găsiți parazițați era următoarea :

De la 5 săptămîni la 6 luni, 20 copii, deci 39,9%

De la 7 luni la 12 luni, 7 cazuri, deci 11,6%

De la un an la doi ani, 9 cazuri, deci 15,25%

De la 2 la 3 ani, 2 cazuri, deci 3,39%.

Așadar de la 0 la 3 ani 38 de cazuri (70%) deci 3 sferturi din cazuri sînt copii sub 3 ani.

J. Turner dă cifre foarte apropiate. Studiind cazurile din literatură el constată că aproape o treime din pacienți aveau mai puțin de 6 luni iar copii pînă la 8 ani erau în proporție de peste 80%.

Se cunoaște din literatură și un caz de infestare familială. Este cazul lui Lins citat de Turner, în care era vorba de o mamă de 38 de ani și patru copii ai ei cu toții cu numeroase exemplare de *Dipilidium caninum*. Mama a scos prin tratament peste 200 exemplare. Articolul a fost publicat în Wiener Klin. Wschrf. 1911, vol. 24, pag. 1595.

### 3.5.6. Profilaxie

Se va evita contactul prea strins al copiilor cu pisicile și cu ciinii. Adăposturile acestor animale domestice vor fi ținute în cît mai bună stare de curățenie. Ciinii și pisicile vor fi debarasați periodic de paraziți pe care îi găzduiesc.

### Bibliografie

- BELMAR ROBERTO. — *Dipylidium caninum* en niños. Comunicación de 13 casos y tratamientos con un derivado de la salicilamida. *Boletín chileno de Parasitología* 1963, XVIII, 3, 63.
- HUNTER G. W., SLOTNICK IRVING J. — Further records of dipylidiosis in children in the United States.
- HUTCHINSON W. F., RICKS Sr. H., WOOLDRIDGE DOROTHY S. — A new record of human infection with *Dipilidium caninum* in the United States *Americ. J. Trop. Med.* 1959, VIII, 5, 603.
- MOORE DONALD V., CONNELL FRANK K. H. — Additional records of *Dipilidium* in the United States with observations on treatment. *Americ. Journ. trop. Med. Hyg.* 1960, IX, 6, 60.
- NEUMAN L. G. — Parasites et maladies parasitaires du chien et du chat. Paris, ASSelin et Honzeau edit. 1914.
- NITZULESCU V., FILIMON ANGELA, BRANZEI AURELIA, GEBER ADRIANA. Asupra unui caz de dipilidioză la un copil de 8 luni. *Pediatria Buc.* 1964, III, I, 61.
- NITZULESCU V., FELDIOREANU TR., PURCHERIA ANCA. O nouă observație de dipilidioză umană cu *Dipilidium caninum*. *Pediatria Buc.* 1966, XV, V, 357.
- OLSON LEREY., BOX Q. T. — Case report of human infection with *Dipilidium caninum* *Texas state journal of Medicine* 1960, LVI, 9, 74.
- RENTORFF ROBERT C. Additional records of human cases of *Dipilidium caninum* infections *Journ. Parasitology* 1961, XLVII, 4, sect. 1838.
- TURNER JERROLD A. — Human dipilidiasis in the United States. *Journ. of Pediatrics* 1962, LXI, 5, 763.

## 3.6 Hymenolepidoze

### 3.6.1. Hymenolepidoza cu *Hymenolepis nana* (von Siebold 1952) Sin. *Taenia murina* (Dujardin, 1845)

#### 3.6.1.1. Definiție

Acest helmint este cel mai mic cestod al cavității intestinale a omului. Merită un deosebit interes atit din punctul de vedere patogenic cit și epidemiologic. A fost descoperit de Bilharz la Cairo în 1852. Are o distribuție geografică foarte largă dar e mai răspindit în țările cu climă mai caldă. Pe de altă parte în anumite regiuni geografice cum este spre exemplu regiunea sud-est europeană se găsesc rase cu o mai bună adaptare pentru parazitarea omului, în comparație cu acelea care se găsesc în Europa de vest.

#### 3.6.1.2. Etiopatogenie

M. Neveu-Lemaire consideră lungimea acestui vierme între 70 și 80 mm pe o lărgime maximă între 270 și 800 microni. Aceste largi variații de mărime corespund unei deosebit de largi variații de înmulțire în condițiile variabile de dezvoltare pe care le găsește în diferite gazde, condiții care pot favoriza o dezvoltare excesivă sau dimpotrivă o stagnare a dezvoltării sale. Acest helmint așa de mic poate adesea compensa micșorarea sa cu o înmulțire care îi permite să ajungă la o aceeași gazdă la un număr de mai multe mii de exemplare. Am avut ocazia să observ în două cazuri copii care au eliminat în urma tratamentului peste 10 000 de exemplare. În condiții așa de favorabile de dezvoltare fiecare exemplar dezvoltat este deosebit de mic și trece rareori peste lungimea de 10 mm. Dimpotrivă în condiții nefavorabile de dezvoltare, mai ales la persoane tratate cu numeroase vitamine, dezvoltarea viermilor se încetinește și poate să le permită ajungerea de cițiva centimetri. E. Brumpt dă pentru *Hymenolepis nana* dimensiunile de 10—25 mm lungime pe o lărgime de 0,55—0,75 microni, dimensiuni în care găsim acest parazit în cele mai multe cazuri clinice.



Cu mulți ani în urmă Banyils crease ca un nume nou de specie „*Hymenolepis longier*” al carei caractere era între altele tocmai lungimea mai mare pentru care o numise „longier”. Vom reveni imediat asupra acestei specii, dar lungimea lui „*H. longier*” era de 5-6 cm. deci mai mică decît 80 mm pe care îl socotește posibil pentru *Hymenolepis nana* Neveu-Lemaire.

*Hymenolepis nana* este un cestod ciclofilideu. El prezintă pe scolex 4 ventuze bine adîncite în mijlocul cărora se ridică un rostru scurt, gros și retractil înconjurat de o singură coroană de cîrlige. Forma acestora e foarte caracteristică. Posedă o gardă îndreptată îndărăt dînd cîrligului înfățișarea literei i grec cu coada efilată. Sînt în număr de 20—26, lungi de 14—20 microni.

Gitul viermelui este relativ scurt și gros. Urmează apoi strobila, lanțul de segmente. Și numărul segmentelor variază potrivit lui Neveu-Lemaire între 100 și 800. Ele sînt toate (sau aproape toate) mai largi decît lungi. Vom reveni mai jos în această privință. Toate au cîte un singur por genital, care e situat pe o aceeași muchie a viermelui. Segmentele cele mai bătrîne ale strobilei sînt foarte puțin rezistente. De obicei cuticula lor cedează presiunilor făcute de numeroase ouă produse și se destramă, așa încît ouăle, contrar cu ceea ce se întîmplă în genul *Tenia* se răspîndesc în cavitata intestinală și vor putea fi găsite la examenul copro-parazitologic.

Ouăle sînt ușor eliptice. Măsoară 48—60 pe 38—48 microni. Posedă două învelișuri. Cel extern e foarte subțire. Al doilea înveliș e mai gros și posedă două proeminente opuse, asemănătoare dopurilor unei coji de lămîie. Pe aceste proeminente se prind 4—6 filamente care se împletesc între ele în spațiul dintre cele două învelișuri. Aceste filamente constituie un caracter morfologic caracteristic pentru ouăle de *Hymenolepis nana*. Lipsa filamentelor caracterizează cum am arătat mai sus specia *Hymenolepis longier* creată de H.A. Baylis în anul 1922 pentru o nouă specie a cărei principale caractere morfologice erau atît o lungime mai mare cît și lipsa acestor filamente în ouă (fig. 102, 103, 104, 105).

Baylis a găsit respectiva specie într-o colecție de muzeu. După aceasta el nu a mai regăsit-o, a considerat-o ca o anomalie și a renunțat la ea. Eu totuși am regăsit această specie într-o crescătorie de șobolani pe care o aveam la Facultatea de Medicină din București. Viermii adulți măsurau 6 cm și ouăle lor nu posedau filamente. Am trecut-o de mai multe ori la alți șobolani. Fiind însă prins cu alte cercetări nu m-am mai ocupat de ea și tulpina s-a pierdut. De atunci nu am mai regăsit-o nici eu, dar am rămas convins de existența ei și dacă va mai fi regăsită, cred că ar merita mai multă atenție pentru că ar putea să posede și alte caractere interesante din punct de vedere biologic.

*Degradarea ouălor de Hymenolepis nana.* Doctorul I. Gherman a observat că atunci cînd *Hymenolepis nana* se găsește în condiții nefavorabile de viață datorite mai ales unor procese de imunizare a gazdei sau sub influența unui medicament activ, ouăle pe care le produce se degradează. Cîrligele pierd situația ordonată caracteristică și structura ouălor poate ajunge de nerecunoscut. Ouăle degradate lasă să se întrevadă o vindecare spontană către care se îndreaptă bolnavul respectiv. Acest fenomen e foarte important și e bine ca în urmărirea unor bolnavi de *hymenolepi-doză* să se aibă în vedere și acest caracter al ouălor parazitului și chiar să se noteze pe foaia lui de observație clinică.

← Fig. 102. — *Hymenolepis nana*

A — viermele în întregime (după Leuckart în R. Blanchard); B — Scolex (după R. Blanchard).

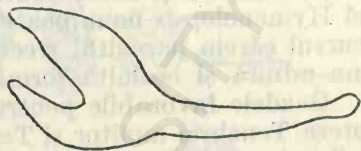
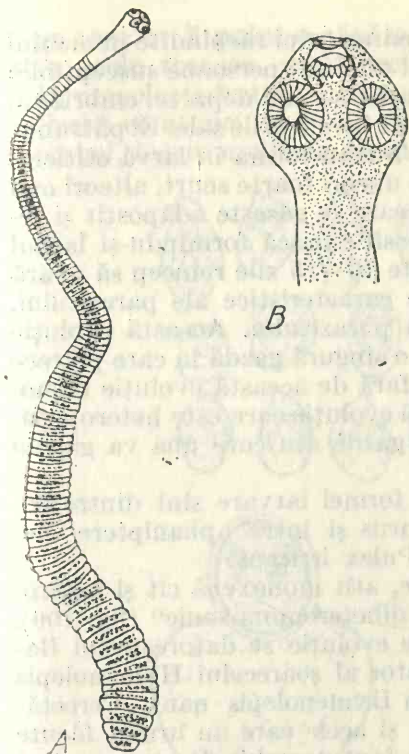


Fig. 103. — Cîrligul din coroana de pe scolex (desen la camera clară — original).

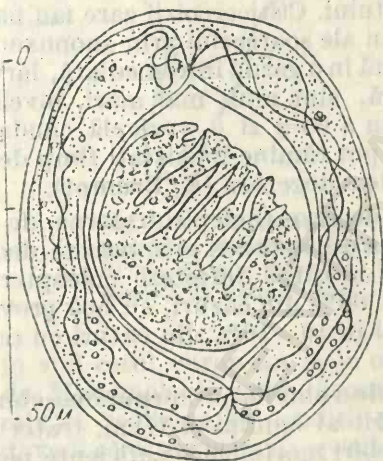


Fig. 104. — Ou de *Hymenolepis nana* (după du Noyer).

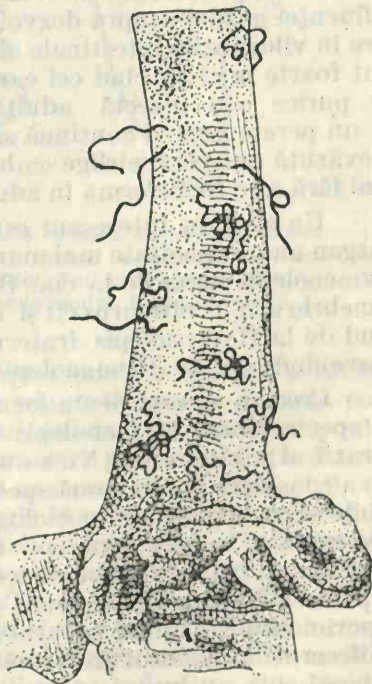


Fig. 105. — *Hymenolepis fraterna* fixat pe mucoasa ileonului unui șobolan (după E. Brumpt).



*Evoluția viermelui.* Atunci cînd ouăle parazitului răspîndite în mediul extern reușesc să ajungă în tubul digestiv al unei alte persoane susceptibilă a deveni gazdă favorabilă pentru dezvoltarea sa mai departe, embrionul hexacant din interiorul oului se debarasează de învelișurile sale. El pătrunde activ în peretele tubului digestiv unde se va transforma în larvă cisticercoidă. Această larvă după un oarecare timp uneori foarte scurt, alteori mai lung, va distruge vilozitatea intestinală în care se găsește adăpostit și reîntră în lumenul intestinal unde va începe să crească formîndu-și lanțul de segmente și devenind vierme adult. Peste 10—15 zile reîncep să apară în materiile fecale ale noii sale gazde ouăle caracteristice ale parazitului.

Prin aceasta se desăvîrșește evoluția parazitului. Această evoluție este monoxenă. Parazitul nu necesită decît o singură gazdă în care petrece și faza sa larvară și aceea adultă. Dar în afară de această evoluție monoxenă *Hymenolepis nana* poate avea și o altă evoluție care este heteroxenă, în cursul căreia parazitul trece prin două gazde din care una va găzdui forma adultă și cealaltă formă larvară.

Gazdele favorabile pentru găzduirea formei larvare sînt dintre coleoptere *Tenebrio molitor* și *Tenebrio obscurus* și între aphaniptere *Xenopsila cheopis*, *Ctenocephalides canis* și *Pulex irritans*.

Această dublă posibilitate de evoluție, atît monoxenă cît și heteroxenă a fost numită de Bacigalupo (1931) „diheteromonoxenie“ (fig. 106). Descoperirea existenței acestui nou mod de evoluție se datorește lui Bacigalupo făcută pe parazitul foarte asemănător al șoarecelui *Hymenolepis fraterna* precum și pe parazitul de la om *Hymenolepis nana*. Cercetările urmate de către Bacigalupo precum și acele care au urmat făcute de E. Brumpt au scos în evidență și un alt fapt deosebit de interesant al influenței gazdei asupra dezvoltării parazitului. Cisticercoidii care iau naștere în vilozitățile intestinale ale omului sau ale șoarecelui prin monoxenie sînt foarte mici pe cînd cei care se dezvoltă în o gazdă intermediară, larvă de purice sau insectă adultă coleopteră, sînt mult mai mari, înveliți cu un perete gros și continuă să păstreze în a 63-a zi o veziculă caudală prevăzută cu cele 6 cîrlige embrionare. Ei pot rămîne închistați timp de 2 luni fără a se transforma în adulți și fără de a degenera (E. Brumpt).

Un alt fapt interesant este că ouăle de *Hymenolepis fraterna* de la guzgan au o capacitate mai mare de a evolua diheteroxen prin insecte decît *Hymenolepis nana* de la om. Bacigalupo a reușit să infesteze coleopterul *Tenebrio* atît *T. obscurus* cît și *T. molitor* în 60% din cazuri, cu ouă provenind de la *Hymenolepis fraterna* și numai în 10—16% din cazuri cu ouă provenind de la *Hymenolepis nana*.

Credem că este acum locul și timpul de a aborda problema deosebirii de specie dintre *Hymenolepis nana* parazit al omului și *Hym. fraterna* parazit al rozătoarelor. Nu s-au găsit deosebiri morfologice suficiente pentru a considera aceste două specii ca specii deosebite. Există încă incontestabile deosebiri de ordin biologic. Cea mai de seamă este adaptarea mult mai bună a lui *Hymenolepis fraterna* la guzgan și a lui *Hymenolepis nana* la om. Nu este vorba de o deosebire absolută. Parazitul delarozătoare se poate adapta la om precum și cel de la om la rozătoare, dar în condiții experimentale. În mod natural această trecere se realizează mult mai greu. Profesorul E. Brumpt arăta că în cursul primului război mondial soldați francezi care au luptat în tranșee nu s-au contaminat cu *hymenolepidoză*

pe care ar fi putut-o căpăta cu ușurință de la rozătoarele care mișunau în acele tranșee, rozătoare care găzduiau numeroase exemplare de *Hymenolepis fraterna*. Ei nu erau refractari recepționării acestui parazit. Probă că atunci cînd s-au deplasat în Orientul apropiat în cursul aceluiași război, foarte mulți au făcut și hymenolepidoză și cu atît mai mult cu cît

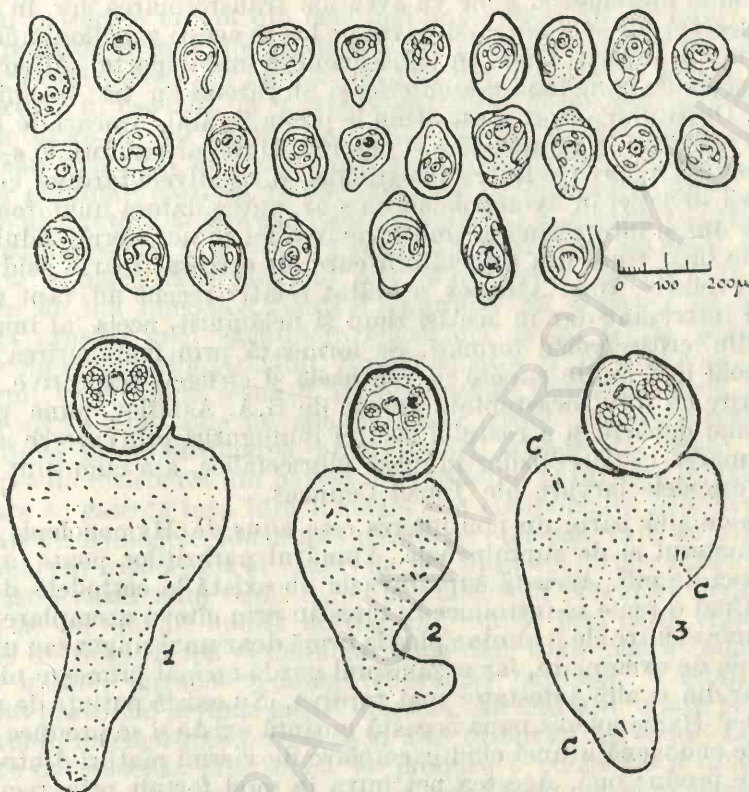


Fig. 106. — *Hymenolepis fraterna*. Sus pe 3 rînduri, cisticercoidi deplin formați în vilozitățile intestinale la șoarece. Jos, trei cisticercoidi în vîrstă de 36—63 zile dezvoltate la *Tenebrio molitor*. Toți cisticercoidii sînt desemnați la aceeași scară. c = cîrligele embrionului hexacant (după E. Brumpt).

în sud-estul european și în orientul apropiat există o rasă sau o varietate de *Hymenolepis nana* deosebit de bine adaptată la om. Această contaminare realizată în condiții naturale este suficient de grăitoare pentru a dovedi că este vorba de specii ecologice deosebite și cele două specii trebuie să își păstreze numele de specie deosebit așa cum se întîmplă și în cazul deosebirilor între *Ascaridul* de om (*Ascaris lumbricoides*) și *ascaridul* de porc (*Ascaris suum*). Evoluția acestor două specii ecologice: *Hymenolepis nana* și *Hym. fraterna* așa cum a fost descrisă mai sus este însă mult schematizată. În realitate ea poate fi cu mult mai complicată și posedă încă multe verigi insuficient cunoscute. Este drept că embrionii hexacanți ieșind din cojile ouălelor lor pot urma drumul simplu arătat mai sus. Ei pot intra așa cum a arătat-o Grassi și Rovelli într-o vilozitate intestinală pe



care prin creșterea lor o vor distruge și se vor găsi astfel din nou intrați pasiv în cavitatea intestinală unde scolexul cisticercoidului se va prinde de mucoasă și va începe a genera segmentele strobilei. Dar sint cazuri în care ei au de urmat un drum mult mai complicat. Ei pot străbate toate straturile peretelui intestinal, pot pătrunde între foile mezenterului și ajunge în ganglionii mezenterici unde va avea loc transformarea lor în cisticercoidi. Uneori ei pot evolua mai departe pe loc în acești ganglioni unde se vor transforma în indivizi tineri în plină evoluție mai departe. Alteori ei pot trece dincolo de ganglionii mezenterici și nu rareori au fost întâlniți ajunși în ficat. După unii autori acest drum le poate fi fatal. Atacați de leucocite ei pot fi învăluți în granuloame și omoriți. După alți autori ei s-ar putea reîntoarce activ spre cavitatea intestinală, și recidivele tardive semnalate de autorii sovietici în hymenolepidoză s-ar putea datora unui foarte lung drum de dus și întors până la transformarea lor în noi viermi adulți depunători de ouă. Unul din cercetătorii care au cercetat foarte asiduu acest periplu evolutiv. B.A. Astafiev a arătat relativ recent un fapt nou deosebit de interesant dar în același timp și nelămurit, acela al înmuguririi unora din cisticercoidii formați. Se formează prin înmugurirea aceluiași cisticercoid mai multe capete cu ventuzele și cîrligele respective. Această descoperire cu totul neașteptată făcută de B.A. Astafiev pune problema soartei mai departe și a rostului acestei înmuguriri prin care se ajunge la transformarea cisticercoidilor în mase pluricefalice, așa cum sint pluricefalice veziculele larvare ale Teniei Cenuus.

Pe de altă parte un nou interes este adus de *Hymenolepis nana* și prin caracterul ei de suprainvazie. Numărul paraziților poate ajunge la câteva zeci de mii. Această suprainvazie nu există la cestodele din genul Teniei. Cînd o tenie se introduce în intestin prin cîteva exemplare acestea se concurează între ele și rămîne pînă la urmă doar unul singur sau un număr foarte mic de exemplare, iar organismul gazdă nu mai primește nici un alt exemplar din o altă infestație mai tardivă. Nu există puțința de suprainfecție. La *Hymenolepis nana* această puțință există și se produce o auto-infestație endogenă atunci cînd exemplare de viermi maturi dintr-o veche infestație produc ouă. Acestea pot intra în mod fortuit prin regurgitație într-un moment de vomă în stomac. Acolo ouăle se debarasează de învelișurile lor prin acțiunea sucului gastric și a celui duodenal și embrioforii lor reîncep calea făcută de părintele lor adică o nouă infestație care o intensifică pe cea mai veche.

Dar la *Hymenolepis nana* nu e nevoie nici măcar de acel moment de vomă. Ouăle forme de panglică din intestin, eliberate din corpul panglicii prin acțiunea sucurilor intestinale nu este necesar să se reîntoarcă în stomac pentru a se debarasa de învelișurile lor. Este suficientă mișcarea violentă a embrionilor pentru a-i pune în libertate și a le da astfel puțința de a se introduce în țesuturi, și a crea o suprainvazie cu consecințele sale care este înmulțirea excesivă a numărului de paraziți prezenți. Această înmulțire merge în acord cu micșorarea taliei fiecăruia din noii paraziți care se adaugă celor mai vechi. Această hiperinvazie nu se petrece totdeauna și nici în aceeași măsură. Dar hymenolepidoza este o boală mai ușoară sau mai gravă în raport cu intensitatea superinvaziei.

Nu am mai găsit alte date cu privire la formele multicefale din ganglionii mezenterici sau din ficat ale cisticercuozilor și nu îmi este clar ce se întâmplă cu ele mai departe.

**Rolul patogen.** În ciuda faptului că *Hymenolepis nana* este cestodul cel mai mic capabil să se dezvolte în cavitatea intestinală a omului, pare a juca în patologie un rol din cele mai importante (E. Brumpt). El are un rol spoliator și toxic de multe ori fără semnificație patologică atunci când se găsește prezent în număr restrâns, dar care poate deveni deosebit de important în cazurile de suprainvazie așa cum au fost descrise cazuri clinice de către diverși autori. Noi înșine în timpul când utilizăm în tratamentul său extractul de ferigă am avut două cazuri în care numărul viermilor eliminați depășea 10 000 cifră care depășește cu mult pe aceea citată de alți autori ca Grassi (1000 exemplare), Bacigalupo (7360). După cum a fost menționat și mai sus în general numărul așa de mare de exemplare este în mare parte corectat prin dimensiunile lor mici. În cazurile observate de noi lungimea fiecărui exemplar nu depășea 10 mm. Dar mulțimea acestor mici exemplare constituia ca un fel de pinză densă într-un conglomerat inextricabil. Rolul spoliator și toxic al acestor numeroși viermi va fi adinec resimțit de organismul parazitat și cu atât mai mult cu cât se constituie un adevărat cerc vicios: lipsa de rezistență a gazdei duce la intensificarea hiperinvaziei iar aceasta crește datorită acelei lipse de rezistență din partea organismului parazitat. În exotoxinele parazitare se găsește însă fără îndoială și o componentă neurotoxică. Au fost citate în hymenolepidoză atât cazuri de epilepsie care au dispărut la eliminarea paraziților, cât și cazuri de percepții senzoriale false. E foarte caracteristic cazul unui copil care simțea nevoia corectării vederii prin ochelari de un anumit număr de dioptrii, număr însă care varia la mici intervale de timp. După eliminarea paraziților toate aceste numere s-au dovedit inutile, întrucât vederea redevenise normală. Viermii exercită pe de altă parte și o acțiune locală deleteră. Au mai fost citate perversiuni ale gustului, laringospasm, tetanie și alte tulburări nervoase. La locurile de fixare pe mucoasa intestinală se produce o congestie a mucoasei cu dezvoltare dar și cu ruperi de neocapilare sanguine care duce la mici hemoragii decelabile prin reacțiunea Weber și caracteristice în hymenolepidoză. Eosinofilia sanguină poate ajunge la cifre importante. Oquieñena, citat de E. Brumpt, arată că într-un caz ajunsese la 19%.

Din punctul de vedere al funcțiunilor digestive hymenolepidoza se însoțește adesea cu crize dizenteriforme datorate congestiei masive a mucoasei intestinale.

### 3.6.1.3. Diagnostic

Diagnosticul se pune prin găsirea ouălor parazitului în materiile fecale. Ele sînt caracteristice și ușor de recunoscut ca aparținînd genului *hymenolepis*. Un interes deosebit al înfățișării acestor ouă, asupra căruia am atras atenția mai sus e caracterul de ouă degradate al unora sau chiar al totalității lor. Acest semn e premonitor mersului afecțiunii către o vindecare spontană (I. Gherman) (fig. 107). Ceea ce însă are nevoie de noi



precizări este termenul la care încetarea de apariție de ouă în examenele copro-parazitologice poate sau nu poate afirma o vindecare a bolii. La care termen de neapariție în continuare a ouălor se poate afirma că bolnavul respectiv a fost vindecat. Autorii sovietici au atras atenția asupra faptului că în hymenolepidoză se întâlnește adesea fenomenul a ceea ce

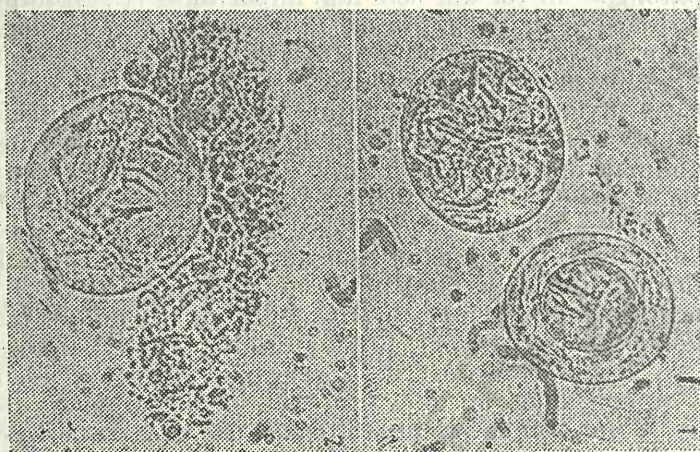


Fig. 107. — Ouă de *Hymenolepis nana*, degradate (după I. Gherman).

ei numese recidive tardive. După 2 — 4 luni în care analiza parazitologică rămâne negativă, ouăle parazitului reapar în scaune dovedind că boala nu fusese vindecată. Potrivit lui B. A. Astafiev de multe ori chiar și peste 4 luni se pot întâlni cazuri de recidive tardive. Se pune întrebarea unde și de ce au rămas atîta vreme ascunși paraziții respectivi.

Într-un articol foarte documentat Astafiev aduce în discuție această problemă arătînd multiplele cauze pe care le poate avea acest fenomen. Ideile vechi asupra termenelor scurte la care se petrec etapele evoluției parazitului *Hymenolepis nana* de la ou la producerea de noi adulți cu noi ouă au fost de mult depășite. Oprirea embrioforilor în vilozitățile intestinale în numai cîteva zile este azi înlocuită cu pătrunderea paraziților în adîncul sau chiar dedesubtul mucoasei intestinale în pătura submucoasă și duce la modificarea și mai ales la prelungirea vechilor termene pe care se conta în trecut. Se știe azi că cisticercocii se formează adesea în locuri mult mai îndepărtate cum ar fi ganglionii mezenterici și încă și mai departe chiar în ficat. Negreșit că ajungerea lor pînă acolo și reîntoarcerea lor cere un timp mai lung dar care totuși nu necesită un timp așa de prelungit. Astafiev a descoperit așa cum am arătat mai sus și noul fenomen al înmuguririi între timp a unora din cisticercocii care se formează și acest fenomen aduce o nouă cauză de întîrziere în dezvoltarea viermilor. Dacă așa cum este probabil unii din cisticercocii înmuguriți se pot reîntoarce pentru a-și relua locul în cavitatea intestinală, acest drum de reîntoarcere pe care nu îl cunoaștem ar acoperi o parte din timpul necesar producerii unei recidive tardive. Astafiev pune și problema posibilă a lipsei de eficacitate a medicamentului utilizat care nu a putut pătrunde

în suficientă cantitate pînă la parazit din cauza mucozităților secretate de mucoasa intestinală care învelește și ascunde un scolex foarte mult adîncit în mucoasa intestinală. Astafiev merge chiar mai departe presupunînd o distrobilare posibilă a viermelui care în urma tratamentului s-ar găsi într-o situație nefavorabilă. În familia hymenolepidelor acest fenomen al distrobilației în anumite împrejurări nu este un fenomen rareori întîlnit. El poate spre exemplu fi observat la unele cheiroptere hibernante.

Personal cred că fenomenul recidivelor tardive din hymenolepidoză intră în aceeași categorie a hipnobiazei de care am vorbit mai sus tot la un capitol de patologie a unui cestod și anume la explicarea latenței clinice a cisticercozei produse de *Taenia solium*. Cred că un proces de hipnobiază oprește în loc în evoluția lor cisticerciozii de *Hymenolepis nana*. Ori, ca și în cazul cisticercilor de *tenia solium* și în cazul acestor cisticerciozi nu avem date care să ne arate de ce și cît va dura hipnobiaza acestor cisticerciozi și ca o consecință e greu să ne pronunțăm cît va dura fenomenul la acești hipnozoizi. Astafiev recomandă supravegherea unui bolnav de hymenolepidoză cel puțin un an. În acest termen se vor face controale copro-parazitologice lunare în primele 6 luni și încă 2 — 4 controale în celelalte 6 luni.

### 3.6.1.4. Tratament

Cel mai bun medicament împotriva hymenolepidozei cu *Hymenolepis nana* este Yomesanul care este pus în comerț de Industria noastră de medicamente sub numele de Niclosamidă. Este azi sintetizat în diferite țări. În Uniunea Sovietică este sintetizat sub numele de Fenasal. S-a crezut mult timp că acest medicament nu ar avea contraindicații întrucît nu se resoarbe din intestin, ci s-ar elimina în întregime cu materiile fecale. Din această cauză el ar fi totdeauna perfect tolerat, chiar și în cazurile în care pacientul are boli organice serioase coexistente. În 1958 însă, la Congresul de Malarie și boli parazitare de la Teheran, R. Gönner a arătat că această părere nu corespunde realității. Niclosamida se elimină în cantități ridicate și prin urină, deci se resoarbe și poate deveni în unele cazuri primejdios.

Administrarea lui trebuie făcută cu grijă. V. F. Gladkih și N.N. Lebedeva au confirmat aceste date prin cercetări făcute în Uniunea sovietică. Acești autori au arătat că după ingerarea a două grame de Niclosamidă (Fenasal), peste 24 de ore aceasta se găsește în serul sanguin în cantitate de 36,5  $\mu\text{g/ml}$ . Această cantitate scade repede așa încît după 72 de ore nu mai rămîn în singe decît 3,8  $\mu\text{g/ml}$ . Autorii sovietici menționați mai sus explică slaba toxicitate de care dă dovadă fenasalul ca nefiind datorată slabei toxicități a medicamentului ci ca o consecință a unei metabolizări rapide în metaboliți netoxici sau prea puțin toxici care sînt foarte rapid eliminați prin urină. Ca o consecință a acestor fapte, sîntem nevoiți a lua în considerare și integritatea funcțiilor hepatice ale pacientului, care joacă principalul rol în metabolizarea produsului, precum și integritatea funcției renale care să asigure eliminarea rapidă a metaboliților. Cu alte cuvinte, un ficat bolnav sau un rinichi bolnav poate constitui contraindicații pentru tratamentul cu niclosamidă.



Doza necesară pentru un adult este de două grame, adică 4 comprimate de niclosamidă. Ele trebuie mestecate în gură îndelung înainte de a fi înghițite. Această condiție este considerată ca foarte importantă, pentru buna reușită a tratamentului.

Pentru copil doza va fi redusă în raport cu vârsta. Până la un an o jumătate de comprimat (0,250 g). Între 1 și 3 ani 1 comprimat (0,500 g). Între 2 și 8 ani 3 comprimate (1,5 g). Peste 8 ani aceeași doză pentru adult.

Noi am depășit această posologie administrând în multe cazuri între 5 și 8 ani 1,5 g (3 comprimate) fără să fi întâmpinat vreun incident.

S. K. Litvinov și A. A. Florova au încercat la adulți ridicarea dozei la dublu adică 8 comprimate (4 grame) fără a obține rezultate mai bune. Rezultă că pentru adult doza de 2 grame e suficientă.

Tratamentul se poate administra dimineața pe stomacul gol și poate fi urmat după 2 ore de un purgativ salin, dar purgativul nu este numai decît necesar deși el poate fi util din două puncte de vedere. Întîi că eliminînd cît mai devreme viermii uciși de medicament îi putem obține avînd și scolexul care se desprinde repede după moartea viermelui. Al doilea pentru că debarasăm cît mai repede intestinul de nenumăratele ouă liberate prin digerarea viermilor uciși de medicament.

În hymenolepidoza cu *H. nana* viermii sînt în general foarte numeroși iar efectul niclosamidei mult mai slab decît în tratamentul altor cestode. De aceea se recomandă ca tratamentul să dureze mai multe zile consecutive. A fost preconizat un tratament cu niclosamidă 7 zile consecutive dintre care în prima zi doza să fie întreagă (în raport cu vârsta) iar ulterior, zilnic să fie administrată numai jumătate din această primă doză. După terminarea acestui prim ciclu de tratament se va administra un al doilea ciclu la un interval de 10 zile și un al treilea ciclu la alt interval de 10 zile. Purgativul nu se va administra însă decît în prima zi a fiecărui nou ciclu de tratament.

*Metoda Grinenco.* M. V. Grinenco și colab. aduc în 1973 o posologie nouă de tratament cu Niclosamidă a hymenolepidozei. Deoarece azi sîntem convinși că niclosamida se resoarbe, și încă foarte rapid din cavitatea intestinală și este în acest mod repede scoasă din contactul care se cere cît mai îndelungat cu paraziții, niclosamida ar avea de cîștigat din lăsarea ei cît mai mult în cavitatea intestinală. Pentru aceasta se recomandă administrarea ei fracționată. Doza cuvenită pe o zi se va împărți în patru sferturi care se vor administra la intervale de două ore. Administrările se fac indiferent de masă. Spre exemplu unui copil de 2 — 5 ani i s-ar cuveni pe zi doza de 1 g (două comprimate). Copilul va primi la orele 10, 12, 14 și 16 cîte o jumătate de comprimat de niclosamidă. Același tratament se va face și următoarele încă 3 zile și astfel ciclul de tratament va dura 4 zile. Spre deosebire de vechea posologie în toate aceste 4 zile doza zilnică va fi întreagă și nu redusă la jumătate.

După un interval de 4 zile acest prim ciclu de tratament se repetă la fel. Consider această nouă posologie ca avînd o bază logică și actualmente încerc aplicarea ei.

*Tratamentul hymenolepidozei cu Micerină.* În rîndurile de mai jos voi relata rezultatele încurajatoare pe care le-am obținut în încercările

de a trata hymenolepidoza cu sulfatul de Negamicină. În aceste încercări am utilizat produsul sovietic „micerina“ care se găsește în farmaciile noastre în comprimate dozate 0,25 g. Există în literatura parazitologică date clinice care se referă la eficacitatea în cestodoze (teniază și himenolepidoză) a paromomicinei. Dar în farmaciile noastre nu avem acest antibiotic. Am socotit că negamicina (neomocina) e foarte apropiată de paromomicină ceea ce m-a determinat să încerc acest antibiotic în hymenolepidoză. El n-a mai fost administrat încă de nimeni până acum în această boală și încercările trebuiau făcute de la început, începînd cu doze mai mici pe care urma să le crește treptat. În ceea ce privește utilizarea paromomicinei în hymenolepidoză nu am găsit în literatura cercetată decît datele următoare :

Piazza și colab. au administrat sulfatul de neomicină (sub denumirea de humatină) după mese în 3 prize de cîte o jumătate de gram, 7 zile consecutiv indiferent de vîrstă. Din 9 cazuri s-au vindecat 8 adică 93 %. Am socotit cantitatea zilnică prea ridicată pentru vîrstele mai mici și durata ciclului de tratament prea lungă. Pe de altă parte controlul eficacității s-a mărginit la numai două luni. Un fapt deosebit de interesant observat de autorii de mai sus e că uneori după tratament ouăle paraziților continuă să mai apară în scaune în primele 15 zile în cazuri în care boala urma să se vindece fără de a mai fi fost nevoie de un alt tratament.

Wittner și Tannowitz au tratat cu humatină 13 cazuri de hymenolepidoză cu doza unică de 17 mg/kg o singură zi și 10 cazuri cu doza de 45 mg/kg/zi cinci zile consecutiv. Din prima grupă nu s-a vindecat nici un bolnav dar dintre cei 10 bolnavi aparținînd celei de a doua grupă s-au vindecat toți și vindecarea a fost controlată pînă la 6 luni.

Hassan Hilmy Salem și El-Allaf Ghanem au tratat cu humatină 49 de copii cu hymenolepidoză cu doză de 30 mg/kg/zi. La 19 din ei tratamentul s-a administrat o singură zi, la 30 s-a repetat la fel după un interval de 8 — 10 zile. La prima grupă vindecările au fost de 64 % iar la cea de a doua grupă de 90 %. Controlul vindecării s-a făcut pînă la 9 luni după tratament.

Bazat pe datele foarte încurajatoare de mai sus, care sînt și singurele pe care le-am găsit în literatura parazitologică, am realizat cu micerină mai multe tratamente de copii suferind de hymenolidoză cu H. nana. Am stabilit ca doză în primele tratamente 30 mg/kg/zi într-un ciclu de tratament de două zile separate de o zi de pauză. Treptat am mărit atît doza zilnică cît și lungimea ciclului de tratament întîi la 40 și apoi la 45 — 50 mg/kg/zi ca doză, iar ca număr de zile de tratament la 3 zile separate la început de cîte o zi și apoi de cîte 2 zile de pauză.

În unele din cazuri am adăugat la tratamentul cu neomicină și un tratament cu furazolidon în doză de 5 mg/kg/zi care se administrează în aceleași zile cu neomicina în speranța că acest al doilea medicament va acționa sinergic și va potența eficacitatea neomicinei.

După sfîrșitul ciclului de tratament arătat mai sus, bolnavul primește și un ciclu de tratament cu Loxuran (Diethylcarbamazină) pentru combaterea *in situ* a formelor cisticercoid parazitare.

Rezultatele obținute au fost din ce în ce mai mulțumitoare și păstrez speranța că voi ajunge să găsesc în tratamentul cu micerină o alternativă foarte valoroasă în tratamentul acestei parazitoze.



*Tratamentul cu Triferment și acidopeps.* Acest tratament a fost propus în hymenolepidoză de către dr. I. Gherman și dr. Tr. Feldioreanu în 1963. Pornind de la convingerea că unii paraziți printre care și *Hymenolepis nana* elimină toxioizi care inhibă acțiunea pepsinei și a tripsinei, ei au preconizat un tratament cu Triferment care este o asociere de tripsină, lipază și amilază. La acest produs ei mai adaugă și Acidopeps ca substituent a acidității gastrice, ținând seama de observațiile lui M. Rungs (1962) care a arătat importanța acidifierii mediului intestinal pentru bolnavii suferind de colite hipoacide. Acest tratament este lipsit de toxicitate și e capabil să amendeze unele tulburări clinice provocate de toxinele parazitare, nu cere nici o pregătire prealabilă și utilizat în peste 1 000 de cazuri de hymenolepidoză și în câteva sute de cazuri de trichocefaloză a fost tolerat fără nici un inconvenient (I. Gherman).

Reproducem în tabelul VII cantitățile în care sînt recomandate aceste două medicamente :

Tabelul VII

Vîrsta	Medicamentul	Doza	Mod de administrare	Durata tratamentului
2—5 ani	Acidopeps Triferment	1/2 tabletă 1 tabletă	Acidopeps : înainte de masă cu 15 minute dizolvat în apă	12—14 zile pe ciclu. Se repetă 2—3 cicluri la intervale de 7—10 zile
6—9 ani	Acidopeps Triferment	1 tabletă 2 tablete		
10—15 ani	Acidopeps Triferment	1 1/2 tabletă 3 tablete	Triferment în timpul mesei sau imediat după masă	

Doctor I. Gherman care a realizat o largă acțiune de teren în regiuni rurale în care se găseau multe cazuri de hymenolepidoză, arată că într-un tratament cu mai multe cicluri de triferment și acidopeps a observat în mod regulat amendarea simptomatologiei digestive prezentate, o reducere a numărului de ouă de *Hymenolepis* eliminate și o creștere a numărului cazurilor cu ouă degradate. Au existat și cazuri, afirmă acest autor, în care s-a obținut o negativare definitivă a cazurilor.

### 3.6.1.5. Epidemiologie

Rezervorul de infestație în hymenolepidoza cu *Hym. nana* îl constituie în mod cert omul și mai ales copilul de vîrstă preșcolară. Se pune însă din nou problema micilor rozătoare din gospodării, șoareci și șobolani. În pofida faptului observat de E. Brumpt și relatat mai sus că în cursul primului război mondial soldați care au luptat în tranșee în contact strîns cu aceste rozătoare nu au făcut hymenolepidoză, dar aceștia au contractat-o cu ușurință la Salonic și în unele localități din Orientul apropiat cînd au venit în contact cu o altă rasă de *Hymenolepis nana* (și deci era<sup>u</sup>

susceptibili a căpăta hymenolepidoză). Șobolanii și șoarecii nu pot fi excluși categoric dintre răspînditorii de hymenolepidoză, ceea ce ne obligă să îi includem în rezervorul de infestație și să îi tratăm ca atare, cel puțin în regiunea țării noastre în care se găsește o rasă de *Hymenolepis nana* bine adaptată la om.

Între argumentele care se pot aduce asupra deosebirii de specie între *Hym. fraterna* și *Hym. nana*, Podiapolskaia menționează următoarele deosebiri:

- parazitul șoarecelui și șobolanului e în general mai mare decît acela al omului;

- există între aceste două specii sau varietăți deosebiri de detalii morfologice (este drept mici) dar totuși distincte;

- infecții naturale încrucișate cu cele două specii sau varietăți nu se produc în aceeași regiune intestinală. Cisticercoizii primului parazit (*H. nana*) se localizează în sectorul inferior al tubului intestinal pe cînd acei ai celui de al doilea (*H. fraterna*) în sectorul mijlociu.

Rezultă că deosebirile morfologice se însoțesc și de unele biologice.

Pe de altă parte Chevorcov citat de Podiapolskaia a cercetat la Tașkent atît copiii cît și rozătoarele din aceleași locuințe și din cîteva grădinițe de copii. El nu a găsit hymenolepidoză la rozătoare în timp ce aceasta se găsea foarte adesea la copii. Situații asemănătoare au fost așite și de Gorodilova (*Podiapolskaia*).

*Podiapolskaia* ajunge la concluzia că astăzi ne aflăm în situația formării a două varietăți ale aceleiași specii care se adaptează la alte condiții ecologice. Rozătoarele sînt gazdele mai vechi ale acestui parazit care este *Hymenolepis fraterna* iar *Hymenolepis nana* s-a adaptat la om mai recent.

În hymenolepidoză masa receptivă este sub directă influență a virstei. În cercetări mai vechi realizate împreună cu dr. I. Gherman asupra parazitismului intestinal la copii sub un an nu am găsit hymenolepidoză la această vîrstă, probabil datorită unor anticorpi moșteniți de la mamă. Cea mai susceptibilă de a se îmbolnăvi cu această parazitoză este vîrsta preșcolară. Numărul de cazuri descrește treptat sub această vîrstă și copilul se debarasează spontan de acest parazit la vîrsta pubertății. Ceea ce nu înseamnă că nu există hymenolepidoză la adulți. Am găsit asemenea cazuri și de multe ori vindecarea lor e mai greu de obținut tocmai din cauză că ei nu mai sînt în stare să sintetizeze asemenea anticorpi.

O problemă la fel de importantă din punctul de vedere epidemiologic este perioada cînd considerăm că bolnavul a fost vindecat și trebuie scos din supraveghere. După cum s-a arătat mai sus, recidivele tardive pot a se produce încă în curs de cel puțin un an, timp în care trebuie să i se facă fostului bolnav controale copro-parazitologice.

În legătură cu diseminatorii de ouă rare și chiar degradate se pune problema dacă aceste ouă își păstrează aceeași infecțiozitate. Doctorul I. Gherman deduce faptul pierderii infecțiozității din aceea că în teren copiii care răspîndeau încă asemenea ouă nu au produs infestații în jurul lor.

După cum s-a arătat mai sus parazitul *Hym. nana* poate evolua însă și prin unele insecte, mai ales prin purici. Au fost incriminați de răspîndirea infestației *Xenopsila cheopis* și *Ceratophilus fasciatus*.



Un rol care nu trebuie minimalizat este acela al muștei domestice care poate trece cu ușurință oăle acestui parazit din masa fecală în alimentele omului.

### 3.6.1.6. Profilaxie

Pentru îndepărtarea rezervorului de infestație se impune tratamentul tuturor celor găsiți infestați cu acest cestod. În colectivitățile de copii (creșe, grădinițe) se vor face periodic controale copro-parazitologice pentru depistarea cazurilor care se pot ivi. Ne vom pune astfel la adăpost și de apariția de recidive tardive la acei care au fost tratați. Controalele periodice se vor întinde și asupra personalului adult care activează în aceste colectivități, întrucît hymenolepidoza poate exista și la unele (rare) persoane adulte.

Lupta contra rezervorului de infestație trebuie dusă și prin menținerea în aceste colectivități a unei curățenii exemplare. O atenție particulară trebuie dată latrinelor, bideurilor și altor aparate sanitare precum și olițelor de noapte care sînt considerate ca răspînditoare ale ouălor parazitilor. Ele trebuie spălate cu apă clocotită.

Trebuie infiltrate în copii deprinderi de bună educație sanitară. Spălarea miinilor după părăsirea toaletei, precum și înainte de așezarea la masă. Covoarele de pe jos din aceste instituții trebuie înlocuite cu linoleum care trebuie spălat adesea cu substanțe detergente.

Atît în aceste instituții cît și în locuințele particulare trebuie dusă lupta împotriva rozătoarelor precum și a muștelor și împiedicarea poluării alimentelor prin aceste animale. Avînd în vedere putința unor viermi de a evolua și prin unele insecte, mai ales prin unii purici, se va duce o luptă și pentru combaterea acestora.

## 3.6.2. Hymenolepidoza cu *Hymenolepis diminuta* (Rudolphi 1819)

### 3.6.2.1. Definiție

Este un cestod aparținînd subgenului *Hymenolepis* (Mayhew, 1924). Măsoară în lungime între 20 și 60 cm pe o lățime de 3,5 — 4 mm. Spre deosebire de *Hymenolepis nana* scolexul este neînarmat. El prezintă apical o mică depresiune în care se ridică un rostellum rudimentar. Cele 4 ventuze sînt foarte adîncite, pentru a ajuta menținerea lui atașată de mucoasa intestinală în lipsa prezenței cirligelor. Segmentele strobilei sînt toate mai late decît lungi, prezintă toate orificiile genitale pe aceeași muchie și în fiecare segment se găsește 3 foliculi testiculari bine dezvoltati, din care unul de partea porului genital și ceilalți doi de partea opusă. Toate trei sînt situate pe o aceeași linie transversală. Ouăle sînt în majoritate sferice sau subsferice. Diametrul lor e între 60 și 80 microni. Posedă două membrane: una externă mai groasă și alta internă care îmbracă embrionul hexacant. Acesta e rotund și posedă două ridicături polare la care însă nu se atașează nici un flagel. Embrionul hexacant măsoară 36 pe 28 microni. Este cliptic (fig. 108, 109, 110).

Este un parazit obișnuit al șobolanului, și mai rar, al șoarecilor. Se poate găsi însă și la om (mai ales la copii), la ciine și uneori și la o maimuță (*Cercopithecus smithi*) (M. Neveu-Lemaire și E. Brumpt).

← Fig. 108. — *Hymenolepis diminuta*. Vierme adult (după Neveu-Lemaire).

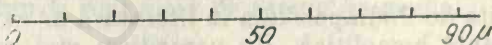
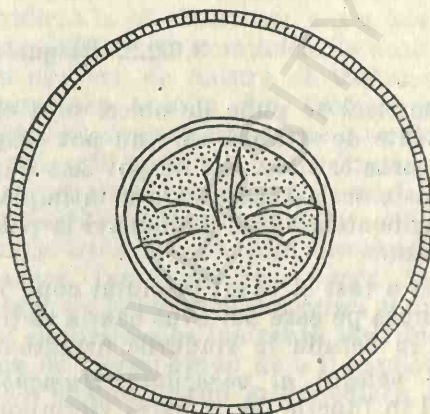
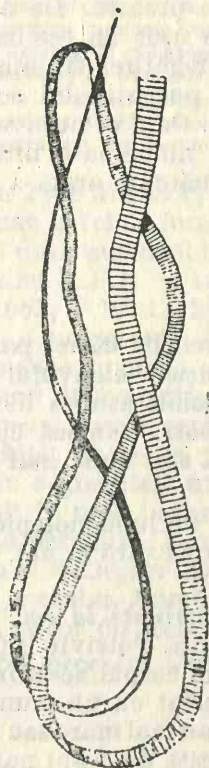


Fig. 109. — Ou de *Hymenolepis diminuta* (desene la camera clară — original).

Contrar cu ceea ce se întâmplă la *Hymenolepis nana* nu există suprainvazii. O primă infestație (dar care poate fi multiplă) împiedică infestări ulterioare, fapt observat și la multe alte cestode.

Evoluția parazitului e heteroxenă. El are nevoie să evolueze prin o gazdă intermediară care este o insectă. Aceasta poate fi o coleopteră ca *Tenebrio molitor*, *Tenebrio obscurus*, *Scaurus striatus*, *Akis spinoza* sau o lepidopteră ca *Asopia farinalis*, *Tinea granella* sau o afanipteră ca *Pulex irritans*, *Ctenocephalides canis*, sau un miriapod ca *Julus species*. La insecte se dezvoltă în cavitatea lor generală. La gazda definitivă trăiește în prima porțiune a intestinului subțire.

Charles Joyeux a arătat că la purici parazitul se dezvoltă în forma larvară (cercocystis) foarte repede fără acea semihpnobioză de care dă dovadă la purice larvele de *Dipilidium caninum* (vezi mai sus).

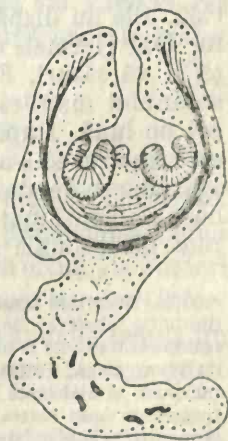


Fig. 110. — Cistercoid de *Hymenolepis diminuta*.



*Hymenolepis diminuta* este un parazit cosmopolit ca și gazda lui definitivă. Viermele ajunge la stadiul adult capabil de a produce ouă în două săptămâni.

Adaptarea la om a acestui helminț e foarte precară. De aceea și eliminarea medicamentoasă e de multe ori foarte ușor de realizat. Noi înșine am avut în tratament un asemenea caz. În pregătirea tratamentului i-am dat seara un purgativ salin, dar cu efectul purgativului copilul a eliminat și un exemplar de *Hymenolepis diminuta*. Cum el nu avea decât acest unic exemplar, fapt dovedit prin controale numeroase ulterioare, alt tratament nu a mai fost necesar. Cazuri asemănătoare arată a fi avut și Pavlovski precum și Podiapolskaia.

### 3.6.2.2. Diagnostic

Diagnosticul se pune de obicei prin eliminarea de către paraziți a unor fragmente de strobilă care nu pot scăpa atenției bolnavului și care sînt foarte caracteristice. Ele nu pot lăsa nici o îndoială asupra identității viermelui. Este același lucru care se întîmplă și în botriocefaloză cu deosebirea că fragmentele aduse de bolnavi la policlinică sînt mult mai mari în botriocefaloză.

Acesta a fost și cazul primului copil bolnav de hymenolepidoză cu *Hym. diminuta* pe care am avut ocazia să îl observ în țară la noi. Îl vom relata mai în detaliu în rîndurile următoare.

*Rolul patogen al parazitului Hymenolepis diminuta la om.* Este în primul rînd în funcție de numărul viermilor prezenți. Potrivit informațiilor găsite de Podiapolskaia în literatură ar exista în corpul acestor viermi o substanță hemolitică. Un parazitism mai îndelungat cu un număr mai mare din acești paraziți ar putea duce deci la un grad mai mare sau mai mic de anemie. Tot Podiapolskaia citează cazul unei fetețe de 3 ani parazitată cu *Hym. diminuta* care manifesta mari dureri de cap în regiunea occipitală. Ele au dispărut în urma tratamentului administrat contra parazitului. Dar viermele nu a fost eliminat cu scolex. Durerile erau însoțite de greață și vărsături. Ele durau cîteva ore, pînă ce feteța adormea. În timpul somnului manifesta scrișniri de dinți. Ele se repetau o dată sau de două ori pe lună. După trei luni de la tratamentul nereușit fenomenele clinice au reapărut și s-au găsit din nou în scaune ouăle parazitului. Un al doilea tratament de data aceasta reușit a dus la vindecarea acestor tulburări care au continuat să se mențină în timpul unui an de controale care nu au mai găsit ouăle parazitare.

Prezentăm acum mai jos și observația clinică a primului caz de hymenolepidoză cu *Hym. diminuta* observat de noi la o feteță de 3 ani, în serviciul clinic de parazitologie pe care îl conduceam atunci la unul din spitalele din București. Fratele feteței suferea de hymenolepidoză cu *Hym. nana*. Feteța nu avea nici un alt parazit intestinal. Mama ei ne-a comunicat că ea începuse să slăbească în epoca cînd au început să se elimine fragmentele de strobilă. Aceste fragmente erau foarte numeroase și identitatea lor era lipsită de orice dubiu. Avea insomnie și manifesta o stare de neliniște. Se plîngea de dureri de mini și de picioare. De asemenea, de mîncărimi anale (feteța nu avea oxiuri) și de un prurit nazal atît de violent încît o sileau să se scarpine cu degetul în nas pînă începea să curgă sînge. Din această cauză mama îi lega seara, la culcare, degetele. Cam o dată pe săptămînă apăreau brusc dureri abdominale care o opreau în mijlocul jocului și pe care le descrie ca „ciupituri puternice“. Scaunele ei erau adesea

de culoare verde și diareice. Uneori manifesta vărsături. Avea și perversiuni ale gustului. Nu putea suferi acru și iutele. Mama fetei adaugă faptul că fetița nu mai creștea în greutate.

Examenul copro-parazitologic arată foarte numeroase ouă de *Hymenolepis diminuta* (între 18 și 23 ouă pe un preparat direct sub o lamelă 20 mm pe 20 mm). Copila a fost tratată cu extract eterat de ferigă la care s-a adăugat și vitamina C. Spre surprinderea noastră copila a evacuat în urma tratamentului 26 exemplare de *Hymenolepis diminuta* dar toate fără scolex. Numărul de exemplare evacuate cred că a rămas până azi un record. E. C. Faust și colab. consideră ca numărul cel mai mare găsit, 35 de exemplare. În fecalele evacuate prin purgativ nu s-a putut găsi nici unul din scolecii rămași în intestin. Controlul imediat nu a mai arătat nici un ou de *Hymenolepis diminuta* dar la controlul tardiv ouăle au început să reapară și au necesitat un nou tratament.

În 1955 am avut ocazia să întâlnim în aceeași secție de parazitologie un alt caz la fel de interesant ca număr de exemplare evacuate, întrucât de această dată numărul lor s-a ridicat la 49. Acest nou caz a fost comunicat Academiei R.P.R. și se găsește publicat în comunicările acestui înalt forum (1955, V.10, 1—2). Acest caz era de natură să întărească ipoteza pe care o prezetasem în comunicarea cazului din 1951 asupra posibilității pe care ar putea-o avea *Hymenolepis diminuta* de a se răspîndi printr-un mod de evoluție monoxenă, prin transmiterea ei direct prin ouă. De data aceasta am trecut și la o experimentare pentru a verifica ipoteza și am înghițit (introdus într-o capsulă) un mare număr de ouă extrase din unul din segmentele unui *hymenolepis* obținut prin disecarea unui șobolan găsit în mod natural parazitat. Încercarea nu a reușit. Nu am reușit a căpăta parazitul. Dar acest fapt nu îndepărtează ipoteza ci numai amină posibila ei dezlegare. E posibil ca vârsta mea înaintată să fi fost una din cauzele eșecului. Numărul mare de viermi e greu de a fi explicat prin conținerea atîtor cisticercoidi într-o singură gazdă intermediară, la fel ca și înghițirea necesară a unui număr mai mare de asemenea gazde.

### 3.6.2.3. Tratatment

Vechiul extract eterat de ferigă nu se mai utilizează azi. Cred că cel mai bun tratament este cu niclozamid în aceleași doze utilizate și în tratamentul altor cestode intestinale.

### 3.6.2.4. Epidemiologie

Principalul rezervor de infestație este șobolanul și mai rar șoarecele. Omul intră întâmplător în ciclul de viață heteroxen al parazitului. Copiii sînt mai deseori infestați decît adulții, poate și din cauză că ultimii se pot feri mai bine de a ingera gazdele întregi sau parțiale ale fazei larvare infectante. Pot fi infestate și vîrste foarte mici. I. Gherman a avut de tratat un caz la o fetiță de numai 1 și 1/2 an. Cu *Hymenolepis nana* nu am găsit (împreună cu I. Gherman) nici un caz sub 1 an.

Între gazdele intermediare mulți autori introduc și gîndacii de bucătărie (*Periplaneta orientalis* și *Blata germanica*). E.C. Faust arată însă că aceste gazde nu au fost încă dovedite ca atare (fig. 111, 112).



### 3.6.2.5. Profilaxie

Lupta contra șobolanilor și șoarecilor care reprezintă adevăratul rezervor de infestare și îndepărtare din locuințe a insectelor ce pot servi ca transmitătoare a larvelor infestate, precum și evitarea ca ele să poată ajunge în tubul digestiv al copiilor (total sau parțial) este esențială.

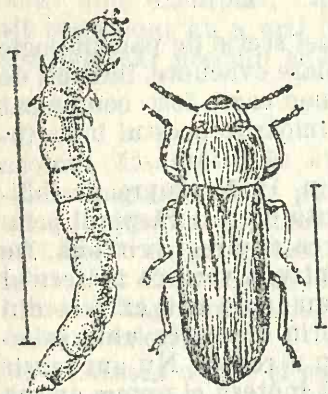


Fig. 111. — *Tenebrio molitor*. În stînga larva, în dreapta adultul (după Plavilscov).

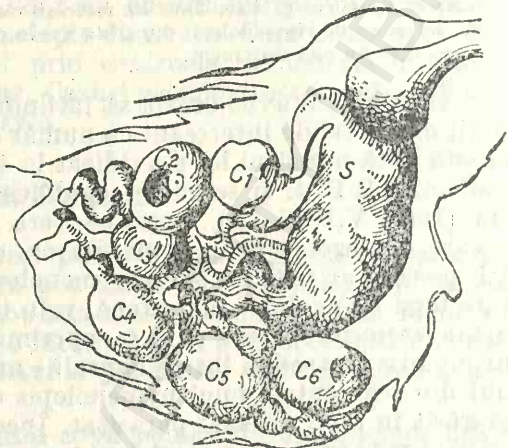


Fig. 112. — Abdomenul unui purice de șobolan, *Ceratophyllis fasciatus* conținând cisticercoidi de *Hymenolepis diminuta*. Reconstituire după secțiune în serie

C<sub>1</sub> — C<sub>6</sub> — cisticercoidi; E — stomac; i — intestin; M — tub malpighii (după R. Noyer).

### Bibliografie

- ASTAFIEV B. A. — O pocikovanii tkanevbihih licinok karlikovogo ţepia. Mediŭinskaia parazitologial par. bol'sni. 1970, XXXIX, 3, 299.
- ASTAFIEV B. A., KARNAYHOV B. K., STOMSKAIA T. F. — KVOPROSU ob otlalennih pesle lecenia bolnih gimenolepidozem. — *Mediŭinskaia parazitologia i par. bolezni*. 1971, XXXX, 2, 131.
- BAIANDINA L. G. — voprosu o pricinah reŭidivov pri himenolepidoze. — *Mediŭinskaia parazitologia i par. bol.* 1971, XXXX, 2, 137.
- GARIN KALB, DESPEIGNES, VINANT — Action des antibiotiques polysacharides sur *Tenia saginata*, *Journal Parasitology*, 1970, LVI, 4, 112.
- BAYLIS H. A. — Observation on certain cestodes of cats, with an account of a species of *Hymenolepis*.
- BAYLIS H. A. — A manual of helminthology medical and veterinary. *Baillere Tindal Cox, London*, 1929.
- KAMALOV N. — Beobachtungen an *Hymenolepis diminuta*, *Arch. f. Schiff. u. Tropen*, 1931, XXXV, 606.
- NITZULESCU V., BELCHITA A., SIMIONESCU O. — Două cazuri de *Hymenolepis diminuta* la om. *Bul. științific al Academiei, secția Științe medicale*, 1951, III, 3, 857.
- NITZULESCU V., POPESCU-IAȘI I., SIMIONESCU O. — Asupra evoluției parazitului *Hymenolepis diminuta*. Comunicările Academiei R.P.R., 1955, V, 1/2.
- NITZULESCU V., CORIJESCU V., SIMA A. — Comportarea ouălelor de *Hymenolepis nana* la factorul pH în analizele difazice copro-parazitologice. Comunicare la ședința comună a Institutului Dr. Ștefan Nicolau și spitalul de boli infecțioase Dr. V. Babeș la 27—28 mai 1970.
- POTAPEUKA N. A., GOUTREVITCH A. W. — A case of multiple invasion of man by *Hymenolepis diminuta*. *Trop. Med' & Veter' Maskov*, 1930, VIII, 8/9, 28.
- ROMEO (NUNZIA) — Un caso di associazione di *Hymenolepis nana* e *diminuta*. *Arch. ital. scienze med. coloniali*, 1930, II, 11, 684.

## 3.7 Botriocefaloza

### 3.7.1. Definiție

Botriocefaloza (sin. difilobotrioza) este o boală parazitară determinată de cestodul *Diphyllobotrium latum*. Se întâlnește în rândul persoanelor care consumă pește sau icre de pește și se însoțește de tulburări digestive și nervoase și uneori de o anemie de tip pernicios.

### 3.7.2. Etiopatogenie

Agentul etiologic al botriocefalozei *Diphyllobotrium latum* (sin. *Botriocephalus latus*) face parte din genul *Diphyllobotrium* familia *Diphyllobotriidae*, clasa *Cestoda* (cestode).

Corpul (sau scolexul) este ovalar alungit, măsoară 2—3 mm în lungime și 1 mm în lărgime. Prezintă în loc de ventuze sau rostru două șanțuri (botridii) longitudinale, dispuse dorsal și ventral. Din cauza torsionii gâtului acestea par laterale. După un gât lung și subțire urmează corpul (strobila). Aceasta este formată dintr-o înșiruire de proglote, mai mult late decât lungi, în număr de 3000—4000 și care pe linia mediană prezintă o formațiune în rozetă de culoare brună care corespunde uterului.

Este cel mai mare cestod al omului, măsurând în medie 5—10 metri, putând să depășească și lungimea de 15 m.

Oul parazitului este ovalar, operculat și măsoară 70 microni în lungime și 45 microni în lărgime.

La botriocefal, ouăle spre deosebire de cele de tenii, nu rămân înmagazinate în proglote deoarece acestea prezintă un orificiu de „ouare” prin care vor fi depuse în conținutul intestinal, ceea ce oferă putința de a fi depistate și recunoscute la examenele copro-parazitologice. Modul de evoluție al botriocefalului în afara gazdei definitive este și el deosebit, necesitând în acest scop două gazde intermediare succesive care trăiesc în apă. Așa după cum vom vedea, într-un alt capitol, prima gazdă este un mic crustaceu (*Cyclops strennus*) dar a doua gazdă este reprezentată de diferite



specii de pești care îngerează ciclopul și la care se va forma larva infestantă (plerocercoidul). Aceasta se găsește în musculatura și viscerele peștelui. Omul se va infesta consumind peștele în care se găsesc plerocercoidii, larvele infestante care n-au fost distruse prin una din metodele de prelucrare a peștilor (fig. 113).

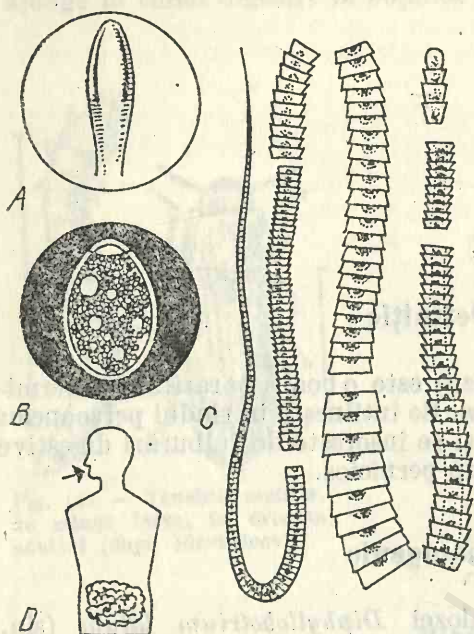


Fig. 113. — Botriocéfalo (*Diphyllobotrium latum*).

A — scolex; B — ou; C — adult; D — cale de infestare-localizare.

**Patogenie.** Larvele infestante (plerocercoidii) care se fixează de mucoasa intestinală cresc zilnic câte 8—9 cm, vor da naștere parazitului adult. De cele mai multe ori, la om, evoluează un singur botriocéfalo. Au fost însă și cazuri de invazii multiple. Astfel autorii sovietici într-un caz au întâlnit 81 de paraziți, iar într-un altul 143 de exemplare.

Botriocéfalo se localizează în mod obișnuit în intestinul subțire (ileon), dar Belding (1958) afirmă că au fost întâlnite cazuri în care botriocéfalo era fixat în intestinul gros sau chiar în vezica biliară.

Botriocéfalo exercită ca și teniile o acțiune iritativ mecanică și o acțiune toxico-alergică. La bolnavii cu infestări multiple, mai ales, s-a citat, în cazuri izolate și obstrucția lumenului intestinal. În botriocéfaloză se pot întâlni, în cazuri rare, tulburări de malabsorbție și mai ales o anemie pernicioasă, apărute prin mecanisme insuficient elucidate.

### 3.7.3. Repartiția geografică — frecvență

Botriocéfaloza, ajunsă la om prin intermediul cărnii de pește, are o distribuție, mai mult sau mai puțin universală, fiind prezentă atât în Europa cât și în regiuni limitate din Africa, Asia sau America. În general, rară, boala ajunge la proporții mai mari de infestare la populațiile din jurul unor suprafețe mai întinse de apă. Astfel în Europa principalele focare se găseau în Finlanda, Suedia, Elveția, Nordul Italiei. În U.R.S.S. botriocéfaloza înregistra un focar important în jurul golfului Finic și în câteva regiuni din Republica Letonă și Estonă, iar în partea asiatică focare asemănătoare au fost semnalate la populația din bazinele unor fluvii.

În țara noastră, botriocéfaloza este reprezentată de cazuri izolate pe întreg teritoriul, apare ușor mai frecventă în unele zone de-a lungul Dunării și mai ales în Delta, unde boala avea un pronunțat caracter endemic. În Delta Dunării în unele localități populația era parazitată într-o proporție de aproape 25%. Astăzi în urma măsurilor luate, boala este rară, fiind reprezentată de cazuri izolate.

### 3.7.4. Tablou clinic

Ca și teniaza, botriocefaloza poate în unele cazuri să fie complet asimptomatică sau să fie însoțită de tulburări cu totul neînsemnate. Proporția celor asimptomatici poate să treacă și de 30 %. De cele mai multe ori însă purtătorii de botricefal acuză tulburări digestive, tulburări care sînt reprezentate de dureri abdominale, balonări, poftă capricioasă de mîncare și tulburări de tranzit intestinal. Mai frecvent ca-n teniază botriocefaloza evoluează cu o diaree. Durerile epigastrice ritmate de alimentație, pe care le întîlnim destul de frecvent în teniaze, sînt mai rare în cazurile de botriocefaloză. Manifestările din partea sistemului nervos sînt neînsemnate, trecătoare. Totuși am întîlnit și în botriocefaloză destule cazuri în care bolnavii se plîngeau de amețeli, cefalee și o nervozitate mai mult sau mai puțin accentuată. În alte cazuri, e drept mai rare, au fost citate tulburări de sensibilitate, nevralgii, tulburări psihice, iar la copii și spasmi tonico-clonice, uneori chiar cu pierderea cunoștinței.

Într-o proporție de cazuri de pînă la 2% (acolo și numărul purtătorilor de botriocefal trece de 25%) boala apare însoțită de o anemie destul de gravă, de tip pernicios. Anemia în botriocefaloză, pe lingă unele tulburări gastro-intestinale sau cardio-vasculare, se însoțește de o paloare accentuată a bolnavilor, ușoare edeme, hemoragii subcutanate și, mai ales, de importante modificări hematologice. Deși numărul globulelor roșii poate scăde pînă la sub 1 (un) milion, totuși valoarea globulară rămîne de cele mai multe ori normală sau puțin ridicată.

Eozinofilia, în botriocefaloză, este ca și în teniaze, moderată. În cazuri rare se pot înregistra și valori ridicate. Ungureanu și colab. (1957) de exemplu, printre cazurile de botriocefaloză depistate în Delta Dunării, au întîlnit un bolnav cu eozinofilie de 27%. Printre bolnavii noștri de botriocefaloză, eozinofilia cea mai ridicată a fost de 11% (Gherman, 1981).

Botriocefaloza are la noi, atît la copii cît și la adulți o evoluție ușoară, cu tulburări digestive și cel mult nervoase deseori puțin accentuate. Noi n-am întîlnit printre aproximativ 200 bolnavi de botriocefaloză, cazuri de anemie. De altfel nici Ungureanu și colab. (1955—1957) n-au depistat anemii botriocefalice în principalul focar de boală din Delta Dunării.

Anemia pernicioasă din cazurile de botriocefaloză, după cum am văzut, destul de rară (cel mult 1—2%) a stîrnit interesul a numeroși cercetători. Această anemie pare să fie consecința pe de o parte a sustragerii directe de către parazit a unei cantități de vitamina  $B_{12}$ , iar pe de altă parte ar putea să rezulte din împiedicarea unirii vitaminei  $B_{12}$  cu factorul intrinsec. Acțiunea anemiantă a parazitului este cu atît mai însemnată, cu cît fixarea acestuia se face mai sus în intestin și cu cît cea mai mare cantitate de vitamina  $B_{12}$  este absorbită la nivelul gitului, adică de porțiunea anterioară a parazitului.

Faptele acestea au fost dovedite prin determinările vitaminei  $B_{12}$  în sine, ca și prin administrarea experimentală a vitaminei  $B_{12}$  marcată cu izotopi radioactivi și dozarea ei ulterioară (autoradiografii) în materiile fecale, precum și în urina bolnavilor.

Din cauza anemiei, prognosticul botriocefalozei nu este întotdeauna favorabil. O anemie pernicioasă gravă poate să evolueze și spre un sfîrșit letal, chiar dacă parazitul a fost eliminat din organism.



Botriocefaloza, cum spuneam și mai sus, îmbracă din punct de vedere clinic forme latente, asimptomatice, pe care le întâlnim într-o proporție de peste 30%. Bolnavii află de prezența parazitului în organism odată cu eliminarea unui fragment din viermele adult sau după identificarea ouălor în cursul unui examen coproparazitologic făcut întâmplător. De cele mai multe ori (în aproximativ 65% din cazuri) botriocefaloza întâlnită la noi, se încadrează în formele ușoare sau medii cu o simptomatologie digestivă sau generală, care îl determină pe bolnav să solicite îndepărtarea parazitului.

În sfârșit formele grave de botriocefaloză întâlnite în aproximativ 3—5% din cazuri, evoluează cu tulburări digestive și nervoase mai accentuate. Printre aceste cazuri putem avea bolnavi la care parazitoza este cauza unor tulburări de malabsorbție și a unei anemii cu o evoluție nu totdeauna favorabilă.

### 3.7.5. Diagnostic pozitiv

În botriocefaloză diagnosticul poate fi pus pe baza segmentelor din corpul parazitului, pe care le elimină din timp în timp cei bolnavi. Examineate, aceste fragmente se caracterizează prin faptul că uterul încărcat cu ouă, succedându-se pe fiecare segment, constituie o linie mediană de-a lungul întregului vierme. Vechii autori au denumit din această cauză botriocefalul și „tenia cu spină”, asemănând înșirarea rozetelor uterine cu o spină. Diagnosticul pozitiv este ușor de pus, deoarece ouăle caracteristice se găsesc constant și în mare număr în materiile fecale.

### 3.7.6. Diagnostic diferențial

Problemele de diagnostic diferențial le-am discutat în mare parte, atunci când am prezentat teniazele (v. capitolul teniazele). Mai menționăm aici că un element de diagnostic diferențial ce-l putem face chiar numai din discuțiile cu bolnavul, faptul că purtătorii de botriocefali elimină de regulă segmente mai lungi și la intervale mai mari, în timp ce, așa după cum am văzut, în teniaza determinată de *T. saginata*, proglotele izolate sînt eliminate cu scaunele și între scaune, iar la cei cu *T. solium*, segmente mai scurte sau proglote izolate apar numai cu scaunele. Sindromul anemic ce însoțește în rare cazuri parazitoza trebuie diferențiat de acela de altă origine.

### 3.7.7. Tratament

În botriocefaloză tratamentul este la fel ca în teniaze (v. capitolul respectiv). Adaug, doar, că așa după cum am observat din cazuistica noastră, toate tratamentele menționate au în botriocefaloză o proporție și mai mare de vindecare, atingîndu-se adeseori proporția de 100% vindecări.

### 3.7.8. Epidemiologie

**Rezervorul de infecție.** Omul, ca gazdă definitivă și ca purtător al parazitului adult, constituie rezervorul de infecție al bolii. Acest rol poate însă să revină și unor animale ca pisica, ciinele, porcul, vulpea, tigrlul, ursul, foca și altele care au fost găsite infestate în diferite proporții.

Mamiferele domestice (pisicile și ciinii) din Delta Dunării, au fost găsite infestate în proporții asemănătoare cu cele ale omului. Se înțelege deci că răspindirea bolii va rezulta în acest caz atît din rolul care revine omului cît și din rolul care poate să revină diferitelor animale. Neutilizarea latrinelor de omul eventual infestat, sau folosirea unor latrine amplasate în așa fel încît conținutul lor să se deverse direct în ape, duce la poluarea surselor respective de apă.

**Căi de transmitere.** Ouăle de botriocefal ajunse în apă odată cu dejecțiile omului sau ale animalelor care servesc de gazde intermediare, vor embriona în aproximativ 30 de zile și se vor transforma într-o larvă infuzoriformă, *coracidium*. Acesta în cel mult o săptămînă este ingerat de un crustaceu copepod (*Cyclops strenuus* și *Diaptomus gracilis*), în organismul căruia după 2—3 săptămîni se transformă într-o larvă procercoidă. Ciclopul infestat poate fi ingerat de una din speciile de pești care-i servesc parazitului de a doua gazdă intermediară. Din numeroasele specii de pești, care se găsesc și în apele noastre și pot să dețină acest rol sînt știuca (*Exos lucius*), bibanul (*Perca fluviatilis*), mihalțul (*Lota vulgaris*), păstrăvul (*Trutta vulgaris*) și somnul (*Salmo umbla*). În organismul acestor pești, procercoidii se transformă în plerocercoidi, forma infestantă, sub care botriocefalul trece la om. Nu este lipsit de importanță ca acești plerocercoidi, în număr de 200—300 într-un singur pește, pot ajunge și în iere, care sînt de regulă intens parazitare.

Frecvența parazitoei și menținerea ei în anumite regiuni („focalitate naturală“) se datorește atît longevității unor pești cît și faptului că la aceștia păstrarea și perpetuarea parazitoei se poate face și prin fenomenul de „transplantare pasivă“ (Pavlovski 1959). În acest mod se explică proporția mare de infestare întîlnită la peștii din unele focare cunoscute de boală.

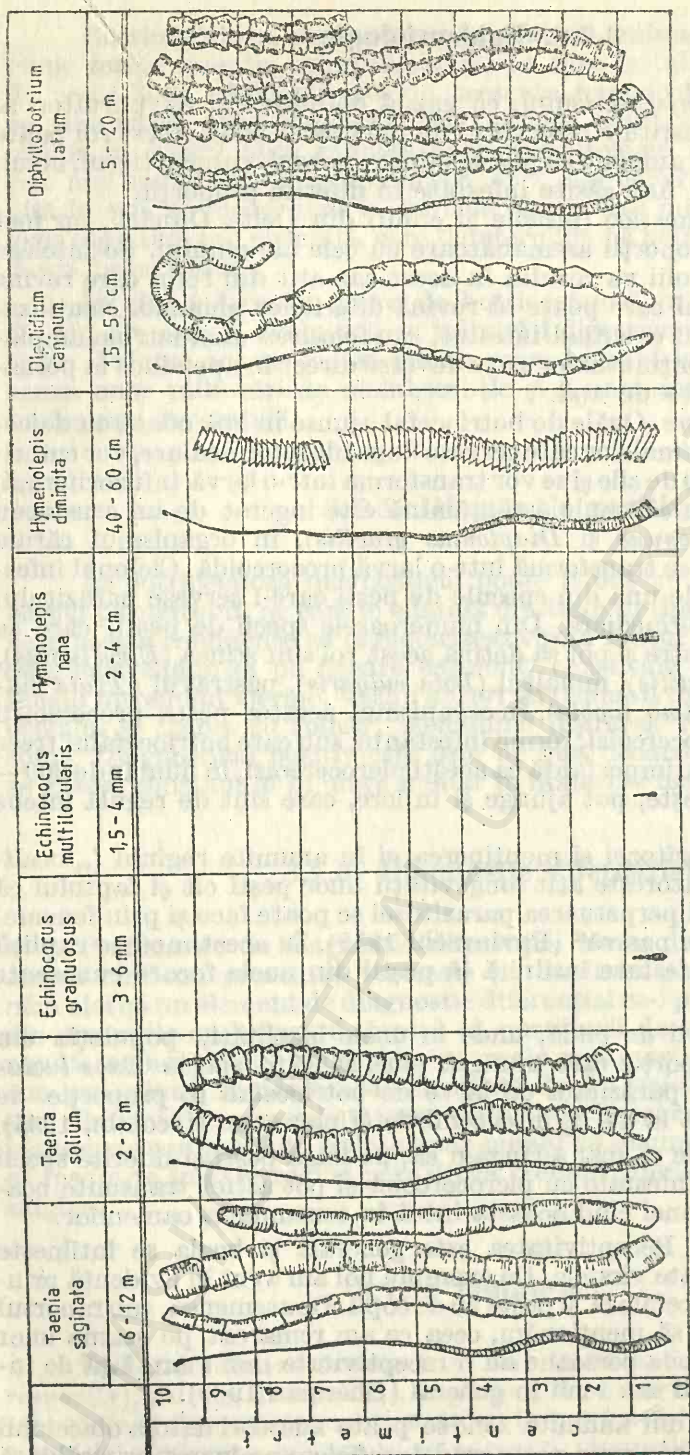
În Delta Dunării de pildă, unde în unele localități, populația era parazitată într-o proporție care ajungea pînă la 25 %, specia *Exos lucius* (știuca) a fost găsită parazitată cu larve de botriocefali în proporție de 24 %, în iulie și pînă la 47 % în decembrie (Ungureanu și colab., 1955).

În sfîrșit, trebuie să mai adăugăm că, pe lingă pești și diferite specii de broaște pot să fie infestate cu plerocercoidi și pot astfel transmite boala prin carnea lor, atunci cînd aceasta intră în consumația oamenilor.

**Masa receptivă.** Receptivitatea este generală și boala se întîlnește la ambele sexe și la toate vîrstele. De exemplu noi am avut în evidență printre bolnavii cu botriocefaloză și peste 20 de copii. De asemenea, sub raportul receptivității, trebuie să menționăm, ceea ce am remarcat pe seama unor cazuri și anume că unele persoane au o receptivitate mai mare față de infestarea cu botriocefali sau tenii în general (Gherman 1969).

Frecvența bolii din anumite zone se poate adeseori datora obiceiului populației locale de a consuma pește crud, insuficient prelucrat prin căldură





Ouăle corespunzătoare - Mărimi comparative

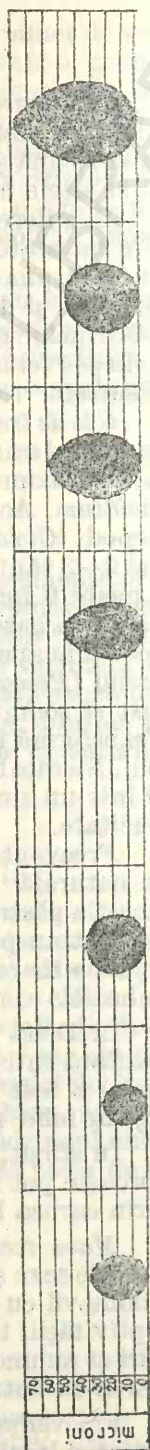


Fig. 114. — Cestode. Mărimi naturale comparative (original I. Gherman).

sau prin alte metode de inactivare a plerocercozilor infestanți. Destul de frecvent boala poate trece la om prin intermediul icrelor infestate. Infestarea prin calea icrelor poate să explice prezența cazurilor izolate de boală, la distanță de focarele endemice.

### 3.7.9. Profilaxie

*Măsuri îndreptate împotriva rezervorului de infecție.* Importanța care revine rezervorului uman de infecție determină ca măsurile să fie îndreptate în special asupra omului purtător de parazit. De aceea este indicată depistarea activă a celor parazitati (examene copro-parazitologice), depistare care va fi urmată de tratarea acestora. Tratamentul ca și în teniaze, trebuie să ducă la expulzarea integrală a parazitului, iar produsele eliminate după tratament nu vor fi îndepărtate decât după inactivarea lor cu apă clocotită. Pentru a nu favoriza mărirea volumului rezervorului de infecție, nu se va „arunca” animalelor (pisici, câini etc.) pește crud eventual infestat.

*Măsuri îndreptate împotriva căilor de transmitere.* În general pește tot și cu atât mai mult în zonele endemice de boală, se vor construi latrine corespunzătoare, bine amplasate și la distanță de sursele de apă. Pe vapoare se vor lua măsuri de protejare a apelor în care se exploatează peștele. Persoanele parazitare, până la tratamentul de eliminare a parazitului, vor respecta măsurile de inactivare a deșeurilor.

Peștele obținut din apele expuse poluării și din zonele endemice de boală, nu va fi distribuit decât după un prealabil control (German 1958).

*Măsuri de protecție a masei receptive.* Profilaxia individuală a botriocelulozei obligă la consumarea peștelui sau a icrelor numai după ce acestea au fost suficient prelucrate prin tratare termică, refrigerare, sărare sau afumare. În acest scop este bine să se știe că la temperaturi de 50—51° plerocercozii mor în 5 minute, iar sub acțiunea unei temperaturi de — 10° mor în 3 ore. În soluția saturată de sare (de 20 %) plerocercozii devin imobili în 24 de ore, iar prin uscare la temperatura de 37—39°, numai după 48 ore. Prin educație sanitară populația va fi lămurită asupra posibilităților de combatere și prevenire a acestei parazitoze prin mijloace cât mai accesibile.



Redăm în figura 114 mărimile comparative ale cestodelor care intră în etiologia parazitozelor prezentate.

### Bibliografie

- BUCK W. J., DAVIES E. J. — Medical Parasitology.  
Third Edition.  
The C. V. Mosby Company.  
St. Louis—Toronto — London, 1981.  
BELDING D. L. — Textbook of Clinical Parasitology.  
Ed. VI. Appleton — Century — Croft.  
New — York, 1952.



- BRUMPT L., COUZINEAU P. — Botriocephalose et Sparganose.  
Gazette Médicale de France, 1969, 12, 2381 — 2386.
- NITZULESCU V., GHERMAN I., FELDIOREANU T. —  
Parazitologie clinică.  
Ed. Medicală, București, 1964.
- NITZULESCU V. — Elemente de Parazitologie.  
I.M.F. București, 1955.
- UNGUREANU E., DRANGA-BORUGEANU A., FURTUNESCU G., ILIES M. —  
Observații asupra botriocefalozei în Delta Dunării.  
Acad. R.P.R. Filiala Iași. Studii și cercetări științifice. 1957, I, 7 — 15.
- GENTILINI M., DUFLO B. — Médecine Tropicale.  
Flammarion Médecine — Sciences.  
Paris, 1977.
- GHERMAN I. — Elemente de epidemiologie a bolilor parazitare.  
Ed. Medicală, București, 1958.
- GHERMAN I. — Le rôle du terrain dans la pathologie parasitaire.  
*Acta Gastro-Enterologica Belgica*. 1969, 32, 498 — 504.
- GHERMAN I. — Particularitățile eozinofiliei în câteva boli parazitare.  
*Viata Medicală*, 1981, 1, 43 — 46.
- GINGOLD N., GHERMAN I. — Eozinofilul, eozinofilia și eozinopenia.  
Ed. Medicală, București, 1981.

## 4. Boli determinate de nematode

Ascaridiosis, este o boala parazitară, care este cauzată de nematodul *Ascaris suum*. Este o boală comună la om și la animale, în special la porci. Simptomele sunt diverse, dar în general se manifestă prin disconfort abdominal, diaree și pierdere în greutate.

### 4.1. Etiologia bolii

Agentele patogenice cauzatoare de ascaridiosis sunt nematodii *Ascaris suum* și *Ascaris lumbricoides*. Acești paraziti sunt foarte rezistenți la condiții adverse și pot supraviețui în mediul exterior pentru perioade lungi de timp.

Parazitul uman este transmis prin ingestia de ouă sau de larve de *Ascaris suum* sau *Ascaris lumbricoides*. Ouăle sunt rezistente la condiții adverse și pot supraviețui în mediul exterior pentru perioade lungi de timp. Larvele sunt mai sensibile și mor în mediul exterior în termen de câteva zile. Transmiterea se poate face direct de la om la om sau indirect prin intermediul mediului înconjurător, în special a pământului și a alimentelor contaminate.

Simptomele ascaridiosis sunt diverse și depind de numărul de paraziti ingerați și de starea de sănătate a gazdei. În general, se manifestă prin disconfort abdominal, diaree și pierdere în greutate. În unele cazuri, pot apărea și simptome mai severe, cum ar fi obstrucția intestinală sau migrația larvală.





## 4.1. Ascaridioza

### 4.1.1. Definiție

Ascaridioza este o boală parazitară dintre cele mai frecvente, determinată de un vierme nematod *Ascaris lumbricoides* și care clinic se poate însoți de o serie de manifestări digestive sau generale destul de importante.

### 4.1.2. Etiopatogenie

*Agentul etiologic.* Ascaridul (*Ascaris lumbricoides*) agentul etiologic al bolii, este un nematod care face parte din genul *Ascaris*, familia *Ascarididae*, clasa *Nematoda* (nematode).

Parazitul, cunoscut și sub numele popular de limbric, are ca adult o formă cilindrică, cu capetele ascuțite. Ca la toate nematodele sexele sînt separate. Masculul poate fi recunoscut după extremitatea posterioară care este întoarsă în formă de cîrjă spre fața ventrală. Femela, din contră, are capetele drepte și mai poate fi recunoscută după depresiunea inelară vizibilă, situată la nivelul unde treimea anterioară se întilnește cu treimea mijlocie a corpului. Femela este și mai lungă, măsurînd în lungime pînă la 20—30 cm sau chiar în cazuri rare, 50 cm. Masculul este de regulă mai mic și mai subțire, putînd ajunge la cel mult 15—20 cm în lungime și 3—4 mm în grosime. Culoarea lor atunci cînd sînt eliminați din organism este alb-gălbui sau roșie-vînată.

Femela de ascarid depune zilnic în intestinul omului un număr mare de ouă. Ouăle au o formă ovoidală și măsoară 60—75 microni în lungime și 40—50 microni în lărgime. Ouăle prezintă o învelitoare groasă, adeseori striată concentric, peste care la exterior se găsește un înveliș albuminos, mamelonat, destul de caracteristic. La ouăle fecundate, celula ou, din interior este retractată, lăsînd spațiu liber spre cele două extremități. Ouăle nefecundate care sînt și mai mari (75—95 microni/50 microni) au învelitoarea mamelonată mai neregulată și un conținut în interior care ocupă în întregime spațiul lăsat de coaja chitinoasă.



În interiorul ouălor fecundate, ajunse în mediul extern o dată cu materiile fecale, se fomeză după aproximativ 30—40 zile (în funcție de temperatură și umezeală) larvele infecțioase ale parazitului. Ingerate în acest stadiu, acestea ajung în intestin, unde după ce părăsesc oul străbat peretele intestinal și se îndreaptă prin circulația portală spre ficat. În cele 4 zile în care rămân în ficat cresc ajungând de la 250 microni cît aveau inițial, pînă la 400 microni. Din ficat prin venele suprahepatice, larvele ajung în inima dreaptă și apoi în plămîn unde rămîn aproximativ 6 zile. Continuuînd să crească, larvele ajung la 1 mm sau chiar mai mult. Din plămîn străbătînd pereții alveolelor pulmonare se ridică de-a lungul arborelui respirator pînă la faringe. De aici în urma unei tuse reflexe unele sînt eliminate o dată cu sputa, dar cele mai multe sînt reînghițite și ajung din nou în intestin, unde se vor dezvolta adulții. Este important de știut că de la data ingerării ouălor cu larvele infecțioase ale parazitului și pînă la data la care femelele adulte dezvoltate în organism sînt în stare să depună primele ouă, trec aproximativ  $2\frac{1}{2}$  — 3 luni. Această perioadă destul de lungă corespunde perioadei de incubație parazitara, perioadă în care parazitul prezent în organism, se poate face resimțit prin diferite semne clinice și paraclinice (eozinofilie), dar nu și prin apariția de ouă în scaune.

După cum se vede ascaridul neadaptat la organismul omului, descrie înainte de a ajunge din nou în intestin un ciclu evolutiv, în cursul căruia larvele trec prin ficat pentru 4 zile și apoi prin plămîn pentru 6 zile. Acest ciclu obligatoriu în viața ascaridului uman se termină de regulă cu întoarcerea parazitului în intestin. În cazuri rare, unele larve ajung prin circulația generală în diferite organe în care sfîrșesc prin a se închișta. Unele acumulate în rinichi se pot elimina, pe cale renală, iar în cazul femeilor gravide, larvele trec bariera placentară și ajung în organismul fetei, determinînd ceea ce este o ascaridioză congenitală.

**Patogenie.** Modul de acțiune a parazitului asupra organismului este în funcție de faza larvară (pulmonară) sau faza adultă (intestinală) prin care trece parazitul în organismul omului (fig. 115).

În faza larvară, în cursul ciclului perienteric, parazitul își va exercita influența asupra organismului printr-o acțiune mecanică și mai ales printr-o acțiune toxico-alergică. Acțiunea mecanică în faza larvară este de

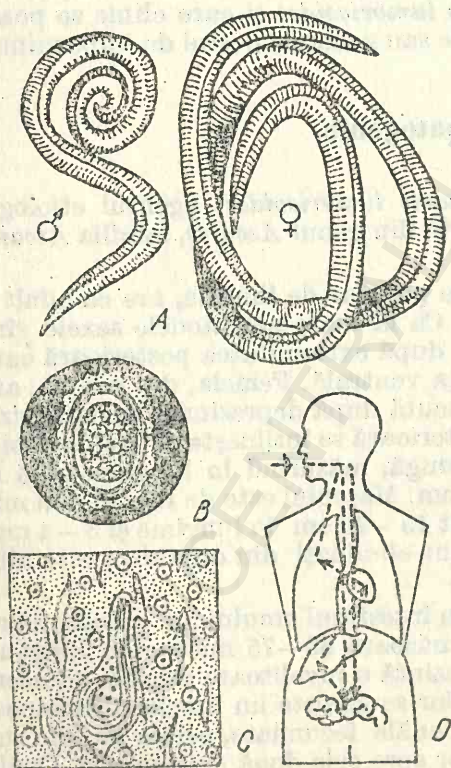


Fig. 115. — *Ascaris lumbricoides*.

A — adult; B — ou; C — larvă în ficat (Smirnov);  
D — cale de infestare — circuitul în organism.

regulă puțin importantă, fiind reprezentată de ruperi de vase capilare și de revărsări de sânge. În cazul în care numărul larvelor ce ajung în plămân este mai mare, leziunile produse pe această cale traumatică devin mult mai însemnate, revărsatele de sânge abundente, constituind în scurt timp o adevărată pneumonie („pneumonia verminoasă”). Acest lucru apare posibil întrucât procesele pneumonice locale în care s-au acumulat celule epiteliale, leucocite, eozinofile, se pot agrava prin infecții microbiene supraadăugate.

Mai semnificativă este din punct de vedere patogenic acțiunea pe cale toxico-alergică. Pe această cale, apare în faza de evoluție larvară a parazitului, un sindrom particular descris de Löffler cu peste 50 de ani în urmă și care este cunoscut și astăzi sub numele de sindromul Löffler. Acest sindrom se caracterizează printr-o eozinofilie sanguină ridicată și prin apariția la examenele radiologice a unor umbre pulmonare difuze, șterse și fugace. Nitzulescu (1968) citind observațiile autorilor sovietici (Mihailov și Vasiliev) susține că o substanță eozinotactică care se formează în plămânul celor recent infestați, ar fi vinovată de atragerea eozinofilelor din vase și acumularea acestora sub forma unor infiltrate pulmonare de configurație și mărimi diferite. Eozinopenia care urmează ar determina excitarea organelor hematopoetice, ceea ce poate duce astfel la apariția unei leucocitoze (10—12 000) și mai ales a unei eozinofilii sanguine periferice care poate trece și de 40 % (fig. 116). Rezultă din acestea, așa cum se subliniază că „infiltrația pulmonară precedă și determină eozinofilia sanguină, care ajunge la maximum abia în momentul când infiltratele sînt pe cale de rezorbție”.

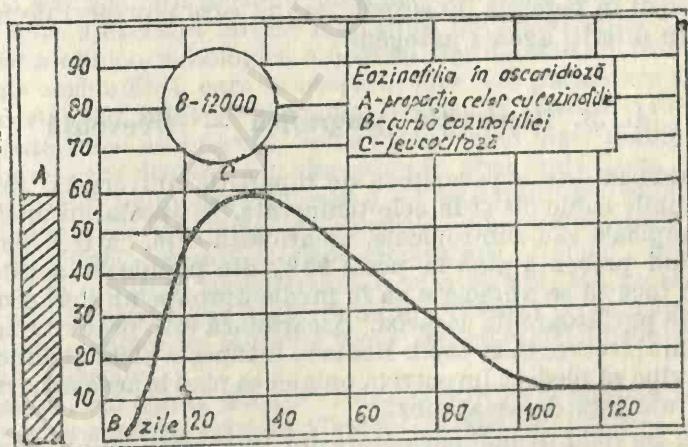


Fig. 116. —

Infiltratele pulmonare amintite și eozinofilia sanguină nu sînt singurele manifestări apărute pe cale alergică în faza larvară a parazitului. În cazuri nu prea rare parazitul poate determina prin același mecanism manifestări alergice pulmonare de alt caracter și mai ales se poate însoți de unele manifestări alergice cutanate (urticarie).



În faza intestinală, paraziții adulți, localizați de obicei în jejun sau chiar ileon își exercită influența asupra organismului pe cale *spoliatoare*, *mecanică*, *traumatică*, *toxico-alergică* și *bacteriferă*.

*Acțiunea spoliatoare* se poate exercita *direct*, prin sustragerea de către paraziți a unei părți din chimul intestinal. *Indirect* aceasta se exercită prin intermediul toxinelor care neutralizând o parte din fermenții digestivi, determină în acest mod tulburări de digestie și malabsorbție la cei infestați.

*Acțiunea mecanic-traumatică* se poate exercita pe cale iritativă, oclisivă sau traumatică. Acțiunea pe cale *iritativă* va duce la un catar al mucoasei intestinale, determinat îndeosebi de mișcările pe care le fac ascarizii în lumenul intestinal. *Acțiunea oclisivă* ce-o pot exercita uneori ascarizii, apare în urma adunării paraziților în ghome, a răsucirii unei anse intestinale sau atunci când un spasm oclisiv — determinat de acțiunea toxico-alergică, este de o invaginație. O acțiune oclisivă o exercită și ascarizii care părăsind intestinul („ascarizi eratici”) se opresc în „cursele” pe care le fac prin organism, în canalul coledoc, canalul Wirsung, căile respiratorii etc. Prin acțiunea *traumatică*, paraziții realizează soluții de continuitate (micro-traumatisme) în peretele intestinal (ascarizii se fixează de mucoasă cu 3 buze dințate) sau printr-un traumatism brutal pot chiar să perforeze perețele intestinal și ajungând pe această cale în cavitatea peritoneală să provoace o peritonită generalizată.

*Acțiunea toxico-alergică* este acțiunea prin care în unele cazuri de ascaridioză întâlnim modificări hematologice (anemie, leucocitoză, eozinofilie), diferite fenomene cutanate (prurit, urticarie etc.) sau nervoase (modificări de comportare, insomnii, convulsii, cefalee, meningism etc.), respiratorii (rinite, stări astmatice etc.).

*Acțiunea bacteriferă* se realizează prin micile leziuni pe care le provoacă ascarizii în peretele intestinal, leziuni care pot servi de porți de intrare pentru diferiți agenți patogeni.

#### 4.1.3. Repartiție geografică — frecvență

Ascaridioza este o parazitoză de repartiție universală, întâlnindu-se atât în regiunile calde cât și în cele temperate. În special în unele țări din regiunile tropicale sau subtropicale, ascaridioza este, ca frecvență, pe primul loc, fiind prezentă până la peste 90 % din populația acestor regiuni. Acest lucru face să se aprecieze că în medie aproape un sfert din populația globului este purtătoare de ascarizi. Ascaridioza este prezentă la toate vîrstele, fiind mai frecventă la copii. Boala se întâlnește chiar și la copii sub un an, fapt ce vine să pledeze împotriva opiniei ca până la această vîrstă ar exista o imunitate față de ascaridioză.

La un serviciu de boli parazitare din București, cu ani în urmă s-au adresat pentru asistență medicală, 1770 cazuri de ascaridioză înregistrate la copii între 0—15 ani. Din acestea, 1,02 % erau reprezentate de copii în vîrstă de sub un an (Nitzulescu, Gherman și colab. 1961). Că parazitoza este în general mai frecventă la copii, rezultă și din datele laboratorului nostru de parazitologie (Spitalul Clinic Fundeni — din București), unde din numărul probelor trimise spre examinare, în ultimii doi ani, 11,50 % au fost pozitive la copii și 7,88 % la adulți.

Repartiția ascaridiozei după sex și rasă nu prezintă deosebiri semnificative.

Profesiunea (boala fiind mai frecventă la grădinari, vidanjori etc.) și mai ales starea economico-socială joacă un rol din cel mai însemnat, ascaridioza fiind mai frecventă în regiunile cu populații care au un standard de viață înăpoiat și acolo unde nu se respectă regulile de igienă individuală sau colectivă. Boala este mai frecventă în mediul rural, la un nivel mai scăzut se poate întâlni însă și în mediul urban.

#### 4.1.4. Tablou clinic

Modul diferit și complex de acțiune al parazitului, prezentat în capitolul de patogenie ca și reactivitatea pe de altă parte a organismului parazitat, vor duce și în ascaridioză la o simptomatologie în mod real polimorfă. Întrucât această simptomatologie bogată diferă în primul rând după stadiul în care se găsește în *faza pulmonară*, sau de adult în care evoluează în *faza intestinală*, vom începe acest capitol cu manifestările clinice din cele două localizări diferite ale parazitului. Mergînd în continuare pe linia sistematizării simptomatologiei ce poate însoți această parazitoză, într-un scurt subcapitol ne vom ocupa de *complicațiile intestinale*, iar în altul de *complicațiile extraintestinale*.

##### *Manifestări clinice în faza pulmonară (ascaridioza larvară)*

Manifestările pulmonare din stadiul larvar sînt datorate, așa cum aminteam și mai sus, atît acțiunii mecanice cît și mai ales acțiunii toxico-alergice pe care o exercită larvele migratorii ale parazitului.

Expresia clinico-radiologică a acestui stadiu este sindromul Löffler, o pneumonie eozinofilică, care însoțește și alte boli parazitare sau neparazitare. Uneori acest infiltrat pulmonar temporar (însoțit și de eozinofilie ridicată) poate trece neobservat, bolnavul ignorînd niște manifestări pulmonare ușoare, care dispar de la sine și nu în prea mult timp. Alteori asemenea determinări pulmonare durează 3—4 săptămîni sau chiar mai mult. Subiectiv bolnavii se pot plînge de oboseală, înapetență, dureri toracice și o senzație de iritație jenantă în căile respiratorii. Relativ frecvent, atît la copii cît și la adulți se înregistrează o tuse uscată, tenace și obositoare iar examenul obiectiv atent poate pune în evidență pe aria toracică zone de submatitate, uneori un murmur vezicular (cu raluri umede) și mult mai rar frecături pleurale.

În sputa abundentă seroasă și de culoare ușor gălbuie a celor bolnavi se găsesc eozinofile, cristale Charcot-Leyden și hematii. După ziua a noua de la infestare pot apărea în spută și larvele parazitului.

Imaginile radiologice sînt localizate mai frecvent în zonele periferice ale plămînilor (la virfuri) și mai rar în etajele mijlocii sau la baze. Uneori sînt rotunde sau ovale, alteori sînt difuze și cu contururi estompate. Caracteristica principală a acestor infiltrate este labilitatea lor. Apar brusc și dispar de obicei în cîteva zile fără urme, dar pot frecvent și recidiva. Dispariția lor „în masă” s-ar face după expresia lui Vasiliev în felul „topirii zăpezii”.



Atunci cînd infiltratele pulmonare sînt pe cale de rezorbție apare de obicei și eozinofilia sanguină. Eozinofilia sanguină din ascaridioză, urmînd curba lui Lavier se urcă brusc și ajunge la o proporție de 40—50% (sau chiar mai mult). După atingerea acestui vîrf și după o menținere în platou de 6—8 zile, eozinofilia coboară lent și se menține la valori moderat crescute — între 6—12% — și în cursul evoluției ascarizilor în intestin. O eozinofilie cu asemenea valori se întîlnește la aproximativ 50% din cazuri, cealaltă parte a cazurilor evoluînd de regulă cu un număr normal de eozinofile. Eozinofilia se poate însoți și de o leucocitoză de pînă la 12 000 leucocite/mm<sup>3</sup>. Pe lîngă o eozinofilie periferică în sindromul Löffler evoluează adeseori și o eozinofilie medulară, care poate fi și mai persistentă decît cea periferică. În sfîrșit, așa după cum aminteam în sindromul Löffler, avem și o eozinofilie locală, pulmonară care este atît de importantă, încît unii autori au considerat acest sindrom drept o acumulare de eozinofilie în plămîni. În infestările reduse sindromul Löffler se însoțește de o stare subfebrilă. În infestările ceva mai mari, tabloul clinic se agravează. Temperatura poate trece de 39°, apar hemoptiziile, tusea se intensifică iar respirația devine superficială și neregulată. Boala poate lua caracterul unei bronhopneumonii, cu un prognostic, în special la copii, destul de rezervat.

Tot printr-un mecanism alergic apar în faza pulmonară și revărsatele pleurale eozinofilice cu semne obiective de pleurezie (matitate, abolirea murmurului vezicular, suflu tubo-pleural etc.).

În sfîrșit, așa cum mai menționam, atunci cînd larvele care invadează plămînul sînt foarte numeroase, predomină de regulă leziunile mecanice, leziuni ce sînt urmate de o importantă extravazare de sînge în alveole. Își face astfel apariția o „pneumonie verminoasă” cu densificarea unor teritorii pulmonare și cu supraadăugare de infecții bacteriene. Clinic aceasta se traduce printr-o stare febrilă mai ridicată (40°), tuse, hemoptizii etc., iar stetacustic și radiologic cu un aspect de bronhopneumonie de evoluție gravă.

#### *Manifestări clinice în faza intestinală (ascaridioza reprezentată de faza adultă a parazitului)*

Ca și în faza pulmonară ascaridioza din faza intestinală poate intra o parte din cazuri să evolueze aproape complet asimptomatic. Proporția unor asemenea cazuri latente, subclinice sau de purtători sănătoși de ascarizi, se poate ridica pînă la peste 30% din cazuri. În practică nu de puține ori, un ascarid adult eliminat spontan din organism, sau un examen parazitologic întîmplător făcut și pozitiv pentru ouă de ascarizi, atrage atenția asupra unei ascaridioze pînă atunci necunoscute.

Totuși trebuie să subliniem că și ascaridioza intestinală ca și cea pulmonară se însoțește de cele mai multe ori de manifestări clinice numeroase și variate, din care unele le putem încadra în *simptomatologia intestinală sau digestivă* a parazitoziei, iar celelate determinate de regulă pe cale toxico-alergică, ar constitui *simptomatologia extradigestivă sau generală a ascaridiozei*.

*Simptomatologia digestivă (intestinală).* Primul semn clinic, care se face resimțit și-l acuză cei infestați sînt durerile abdominale. Durerile abdominale în ascaridioză uneori sînt mai ușoare și cu caracter generalizat,

alteori din contră devin violente, căpătînd caracterul de crampe sau de colici. În unele cazuri, mai ales la copii cuprind întreg abdomenul sau se fixează periombilical, în alte cazuri se localizează în epigastru și capătă un caracter pseudo-ulceros, în fosa iliacă dreaptă, făcînd să ne gîndim la o apendicită, sau în hipocondrul drept, ceea ce te poate obliga să ai în vedere chiar o eventuală suferință hepato-biliară. În infestările mai mari și mai cu seamă la copii, durerile pot fi însoțite de balonări și de un abdomen destins de volum. Unii și cei mai mulți se plîng de inapetență, alții însă se prezintă cu o poftă exagerată de mîncare (bulimie). „Acest tablou simptomatic”, destul de puțin caracteristic se completează cu sialoreea pe care o acuză o parte din infestați, cu grețurile, vărsăturile și cu o diaree mai ușoară sau chiar mai gravă, mai ales că aceasta poate avea uneori și un caracter muco-sanguinolent. Tulburările de tranzit intestinal din ascaridioză ca și acțiunea de spoliere pe care o exercită paraziții la nivelul intestinului pot, în cazuri rare, duce la tulburări de maldigestie, de malabsorbție și la denutriții severe.

*Symptomalogia extradigestivă.* Determinată de regulă pe cale toxic-alergică, această simptomatologie ocupă printre manifestările clinice un loc, cel puțin la fel de important ca și cea digestivă. Așa cum remarcă Seropian (1972) citînd pe Pautrizel și Sarrean, paraziții în general — și cu atît mai mult ascarizii — „sînt constituiți, dintr-un mozaic antigenic, care în afara antigenilor somatici, conțin și antigeni metabolici formați din propriile secreții și excreții”. De aceea pe bună dreptate același autor afirmă că rolul patogen al paraziților, nu poate fi în „mod simplist” atribuit numai acțiunii iritației mecanice sau secreției toxinelor. Acest lucru a fost de astfel susținut la noi și cu o mai mare autoritate de Păun (1955) care cu mulți ani în urmă atrăgea atenția asupra patogeniei alergice care stă la baza manifestărilor extradigestive din parazitozele de localizare intestinală. Plecînd și de la observațiile personale, considerăm de aceea că proporția de numai 13,4% parazițați, printre 253 bolnavi cu manifestări clinice de tip alergic, găsiți de Seropian și colab. (1966), este mult prea mică. Foarte probabil, nu toți cei infestați cu diferiți paraziți au fost depistați în cercetarea respectivă. Oricum pe primul loc chiar și în acest caz se găsește ascarizii și acest lucru spune destul în legătură cu manifestările de tip toxic-alergic, care, așa după cum vom vedea, însoțesc ascaridioza și în faza intestinală. Aceste manifestări sînt în ascaridioză atît de variate și de numeroase, încît în funcție de apartenența lor au fost clasificate în manifestări digestive, respiratorii, cutanate, hematologice și nervoase.

*Manifestări digestive.* Diareea, întîlnită în unele cazuri de ascaridioză și spasmele intestinale, care stau la originea fenomenelor oclusive sau subocclusive, sînt determinate pe cale alergică.

*Manifestări respiratorii.* Unele rinite, tusea sau diferite bronșite astmatice sînt manifestări alergice care pot însoți ascaridioza.

*Manifestări cutanate.* Pruritul anal și mai cu seamă cel nazal, frecvent în ascaridioză, apoi urticaria, unele eczeme și chiar edemul Quincke, prezente uneori în ascaridioza intestinală, sînt determinate într-o importantă proporție pe cale alergică.

*Manifestări neurologice.* Tot pe cale alergică sau toxicologică, pot apărea în ascaridioză și diferite fenomene nervoase din care unele ca oboseala, cefaleea, insomnia, tulburările de comportament, stările de neliniște,



scăderea capacității intelectuale și altele sînt în general mai ușoare, dar și mai frecvente. În alte cazuri, este adevărat mai rare, și întîlnite de regulă la copii, manifestările neurologice, simulînd boli ca epilepsia sau meningita capătă un caracter chiar alarmant.

*Manifestări hematologice.* Pe lîngă eozinofilia sanguină în general mai scăzută în faza adultă a parazitului, unele cazuri de ascaridioză intestinală evoluează cu stări anemice, trombocitopenii sau leucocitoze, la producerea cărora, stă cel puțin în parte și un mecanism toxico-alergic. La femeile gravide, Dressler M. și Dressler Svetlana (1968) fac responsabilă ascaridioza de apariția unei fragilități vasculare, iar cu totul recent noi am întîlnit la un copil de 6 ani o stare purpurică, care a dispărut după tratamentul antiparazitar instituit. Tot pe seama unei asemenea acțiuni toxico-alergice sîntem tentați să punem și vasculopatia trombozantă cu ischemia severă a membrelor inferioare, pe care împreună cu Dan Făgărășanu am întîlnit-o la un copil de 5 ani (Gherman, 1985).

Este vorba în acest caz de un copil care se internează prin transfer cu diagnosticul de sindrom infecțios și ischemie ireversibilă a membrului inferior stîng, după ce toate investigațiile făcute înainte n-au permis să se stabilească o etiologie a bolii.

La cîteva zile după internare, ischemia severă instalată (prin tromboză ileo-femurală) obligă la amputarea membrului inferior stîng, iar după alte cîteva zile, după tentativa de deobstrucție arterială și sub tratament anticoagulant și fibrinolitice, ischemia apărută (prin tromboza bifurcației arterei abdominale) duce și la amputarea membrului inferior drept. La a 11-a intervenție se explorează abdomenul și prin enterotomie au fost extrași opt ascarizi morți.

Evoluția postoperatorie dificilă și copilul decedează prin insuficiență cardio-circulatorie și respiratorie cu stop ireversibil.

Cum la necropsic nu s-au găsit decît multiple tromboze (Hagi Paraschiv) iar în numeroasele biopsii efectuate (Șerbănescu Maria, Leahu Sanda) nu s-a semnalat nimic care să explice etiopatogenia bolii, ne-am întrebat dacă se poate face vreo legătură între ascarizii găsiți în intestinul copilului și sindromul ischemic sever care a dus la moartea acestuia.

Cunoscuta acțiune toxico-alergică a paraziților poate fi făcută responsabilă și de asemenea accidente?

Se pare că pe microleziunile de pe intima vaselor (determinate printr-o acțiune toxico-alergică) se pot grefa prin aderare și agregare plachetară microtrombuși, puncte de plecare pentru tromboze (Popa Cecil).

Ascaridioza dată de forma adultă a parazitului, devine o boală mai gravă din cauza complicațiilor pe care le poate determina. Unele din aceste complicații pot fi date de parazit în timpul localizării sale în intestin, (*complicații intestinale*) iar altele sînt complicațiile provocate de parazit, după ce acesta părăsind intestinul (datorită eratismului său) le-a determinat în alte organe (*complicații extraintestinale*).

*Complicații intestinale.* Complicațiile care pot surveni în timpul vieții intestinale a parazitului adult au uneori un caracter *medical*, iar alteori au caracter *chirurgical*. Complicațiile medicale apar cu deosebire în *ascaridioza gravidei, a mamei sau a sugarului*. La gravida infestată cu ascarizi, diferite manifestări clinice (durerile abdominale, cefaleea, amețelile, inapetența, grețurile, vărsăturile sau o astenie pronunțată) puse în mod obișnuit pe seama disgravidiei, pot fi determinate, așa cum s-a remarcat, de o eventuală ascaridioză prezentă. Cum menționam și mai sus ascaridioza ar determina la gravide o scădere a rezistenței capilare, care ca și celelalte simptome puse pe seama disgravidiei, dispar după eliminarea ascarizilor. Autorii citați mai sus (Dressler M. și Dressler Svetlana) susțin că la gravidele infestate cu ascarizi au remarcat la naștere un travaliu prelungit,

expulsia lentă a fătului, uneori atonie uterină și hemoragie. Ei prezintă și date asupra unei gravide (cu 7 nașteri normale înainte), care a născut un făt mort în prezentare transversă și care după naștere a eliminat 70 de ascarizi. Influența toxinelor ascaridiene se face resimțită și la tinerele mame infestate, care pe lângă alte simptome mai prezintă și o scădere a secreției lactate. Trecerea toxinelor ascaridiene în lapte, așa cum a fost dovedită, face pe sugarii alăptați de mame infestate să refuze sânul iar alteori să prezinte diferite tulburări digestive care dispar după îndepărtarea paraziților. Aceiași autori menționează că 4 din 9 sugari care aparțineau unor mame infestate, au prezentat după naștere „crize lipotimice cu răcirea tegumentelor și oprirea respirației”. Observații ca acestea, ca și altele pe care le întâlnim în literatură obligă ca să fie privite cu mai multă atenție simptomele, care se pun pe seama disgravidiei și care, cel puțin în anumite cazuri, pot fi determinate de o ascaridioză prezentă.

Alte complicații tot cu caracter medical rezultă din *agravarea în ascaridioză a unor afecțiuni microbiene sau virotice*. S-a remarcat, că de exemplu, dizenteria are o evoluție mai severă la bolnavii care au și o ascaridioză intestinală. Se pare că paraziții pot pe de o parte intensifica virulența germenilor iar pe de altă parte ar putea determina o slăbire a rezistenței locale intestinale datorită rolului iritativ și toxic ce-l pot exercita ascarizii. Fără îndoială că și alte boli infecțioase cu determinări intestinale, pot prin același mecanism să fie agravate de o ascaridioză asociată. Cu atât mai mult diferite enterite, enterocolite, sau chiar unele diarei banale, pot lua sub influența unei ascaridoze prezente, un caracter cronic trenant, perseverent. Noi am întâlnit printre pacienții noștri și un bolnav cu rectocolită ulcero-hemoragică, care a evoluat cu totul favorabil, după ce la tratamentul cu salazopirină ce-l făcea am asociat și un tratament antiparazitar urmat de eliminarea a 14 ascarizi. De altfel s-a remarcat că și boli ca scarlatina, fără implicații intestinale, îmbracă o formă mai gravă în prezența ascaridozei.

Ascarizii dețin un loc relativ important și printre cazurile de poliparazitism, în care sînt destul de frecvent prezenți, alături de trichocefali, oxiuri, giardii etc.

În asemenea cazuri, efectele patogene ale paraziților în aceeași perioadă în organism, se pot cumula, ceea ce nu este lipsit de importanță, mai ales atunci cînd este vorba de infestări cu 4 sau chiar 5 paraziți, așa cum am avut și noi recent sub observație (Gherman, 1983).

Ascaridioza se poate însoți și de *complicații* intestinale cu caracter *chirurgical*, așa cum sînt *ocluziile* sau *subocluziile* ce le pot determina pe cale mecanic-oclusivă acești paraziți.

Sindromul oclisiv din ascaridioză poate fi realizat prin mecanisme multiple. Ascarizii prezenți în număr mai mare se pot încolăci între ei, formînd ghemuri care duc la oprirea tranzitului intestinal. Clinic apar semnele clasice ale ocluziei intestinale ca dureri violente, grețuri, vărsături (de tip bilios sau fecaloid), meteorism și suprimarea tranzitului pentru gaze și fecale. La inspecție se poate remarca peristaltismul intestinal și mai ales formațiunea tumorală, rotundă sau ovalară pe care o formează ghemul de ascarizi. Această formațiune ușor mobilizabilă, este situată de regulă în fosa iliacă dreaptă și poate fi ușor delimitată prin palpare. Ghemul de ascarizi format în partea superioară a intestinului este propulsat



distal de mișcările peristaltice și se oprește în dreptul valvei Bauhin, unde se constituie ocluzia definitivă (Nitzulescu, 1968).

Examenul radiologic pe gol în obstrucțiile mecanice este util, venind cu elemente importante de diagnostic (imagini radiologice caracteristice).

Suprimarea tranzitului intestinal mai poate apare prin volvulus, invaginație intestinală și prin strangulare herniară.

Volvulusul survine și în infestările cu un număr redus de ascarizi, prin răsucirea ansei intestinale la nivelul paraziților, ceea ce echivalează cu un prim nod. Celelalte anse se îngrămădesc deasupra cu fixarea ansei răsucite și definitivarea volvulusului.

O altă modalitate de producere a ocluziei este prin invaginație intestinală. Sub acțiunea toxico-alergică a parazitului se produce un spasm oclisiv, cu diminuarea marcată a calibrului ansei respective ce se invaginează în porțiunea următoare.

Ultima variantă, oclisivă prin strangulare (volvulus, invaginație, încarcerare), este însoțită de o evoluție clinică și mai dramatică.

Cazurile de ocluzie sau subocluzie întâlnite în ascaridioză pun în practică probleme de diagnostic pozitiv sau diferențial destul de delicate.

Astfel, asemenea probleme le-a pus o ascaridioză de formă suboclisivă întâlnită la o bolnavă urmărită de Oproiu și Stănescu.

Bolnava C. E. de 51 ani, suferea de o constipație mai veche care s-a accentuat brusc în ultimele 3 luni, o dată și cu o deteriorare a stării generale. Irigografia făcută arată o stenoză pe sigmoidul proximal. Se presupune că este vorba de un proces proliferativ și se intervine. La intervenție se constată un ghem de ascarizi în descendent. Tratamentul cu Decaris a fost urmat de eliminarea paraziților și de o evoluție favorabilă.

Într-un alt caz, care l-am avut personal sub observație, este vorba de o ascaridioză de forma oclisivă.

O bolnavă, M. Safta de 46 ani, din mediul rural, la care în plină sănătate o constipație se instalează brusc. Un examen radiologic gastro-intestinal făcut înregistrează o stenoză sigmoidiană, iar examenul obiectiv atent pune în evidență o formațiune tumorală, ușor mobilă situată în flancul stîng. Înaintea irigoscopiei se face bolnavei un examen rectoscopic, examen în cursul căruia, rectoscopul este împinut de un ascarid care cobora lent. După tratamentul antiparazitar instituit, bolnava a eliminat 13 ascarizi de diferite mărimi. Evoluția ulterioară favorabilă.

**Complicații extraintestinale.** Ascaridioza eiștigă în gravitate și prin numeroasele sale complicații extraintestinale, complicații a căror rezolvare revine aproape în exclusivitate chirurgiei generale. Problemele destul de importante cu care intră ascaridioza în domeniul vast al patologiei omului pornesc cu apendicita ascaridiană și continuă cu posibilitățile pe care le au ascarizii de a trece prin peretele intestinal sau suturile chirurgicale (la cei operați) și de a pătrunde în drumul pe care-l fac prin organism în diferite organe (ficat, căile aparatului respirator, pancreas etc). Pe lângă hepatita granulomatoasă ce-o pot determina la nivelul ficatului, ascarizii, prin rolul lor bacterifer ce-l dețin, se fac răspunzători și de apariția în diferite organe în care ajung și a unor procese supurative locale (peritonite, colangite, abcese etc).

În continuare vom prezenta pe scurt toate aceste complicații puse în sarcina unei parazitoze care întâlnindu-se tot la al patrulea om, nu este nici atât de rară.

*Apendicita ascaridiană.* Ca și alți paraziți, ascarizii acționind pe cale mecanică, traumatică, toxică sau bacteriferă, pot determina o apendicită care continuă să persiste și după îndepărtarea din organism a paraziților care au determinat-o. Pătrunderea viermilor, cel puțin în parte în lumenul apendicelui sau obstruarea cavității acestuia prin însăși corpul parazitului, poate favoriza instalarea unui proces apendicular dureros cu caracter inflamator, așa cum se întâmplă într-o apendicită adevărată.

*Trecerea prin peretele intestinal.* Ascarizii pot părăsi complet intestinul, traversind peretele acestuia. Această trecere din intestin în peritoneu se poate face uneori prin „efracție bontală” — cu urme în peretele intestinal sau fără urme, numai prin simpla îndepărtare a fibrelor musculare circulare. Relativ frecvent, paraziții ajung în cavitatea peritoneală, trecind prin *suturile chirurgicale*. Complicațiile severe care pot rezulta din această tendință ce-o au ascarizii de a se îndrepta spre o plagă operatorie, atrage atenția chirurgilor de a căuta să obțină îndepărtarea paraziților din organism, înaintea oricărei intervenții pe abdomen. Acest lucru nu este însă întotdeauna respectat și de aceea în literatură sînt citate asemenea complicații care uneori pot pune în pericol viața bolnavilor. În serviciul de endoscopie din Spitalul Clinic Fundeni, Oproiu a remarcat în cazuri izolate ascarizi, ajunși în gura de anastomoză a bolnavilor rezecți gastrici (comunicare personală).

*Abcese ascaridiene.* Ascarizii au afinitate deosebită pentru ansele intestinale herniare pe care perforindu-le trec în sacul herniar, formind acolo un abces. Asemenea abcese ascaridiene se organizează mai frecvent în regiunea inguinală la adulți și în cea ombilicală la copii.

În eratismul lor, ascarizii pot pătrunde, așa cum spuneam și mai sus, și în diferite organe și încă din cele mai importante. Astfel ei pot ajunge în plămîn, în ficat sau pancreas.

*Pătrunderea ascarizilor în aparatul respirator.* Ascarizii adulți în tendința lor de a rătăci prin organism, ajung uneori și pînă în fundul gîtului. De aici pot fi eliminați spontan pe gură sau prin fosele nazale, mult mai rar prin ureche. În unele cazuri, din faringe, paraziții pot să pătrundă și în căile respiratorii, unde prin obstruarea căilor aeriene sau prin reflexele la care dau naștere, pot duce la moarte prin asfixie în cîteva minute. Alteleori, paraziții din bronhii pătrund în parenchimul pulmonar și apoi prin efracție în mediastin, provocind astfel hemoragii letale de evoluție foarte gravă.

*Pătrunderea ascarizilor în căile biliare; ascaridioza hepato-biliară.* În căile biliare, ascarizii ajung trecind prin ampula Vater și canalul coledoc. Rolul pe care l-ar avea în migrația ascarizilor spre ficat, inflamația căilor biliare, anumite substanțe toxice, afecțiunile febrile, tratamentele antihelmintice sau pH-ul acid din intestin, nu a fost încă complet elucidat. Ascarizii au preferință pentru canalele mai strîmte, de aceea lobul stîng al ficatului este cel mai frecvent invadat. Afecțiunea pe care o determină ascaridioza în localizarea ei hepato-biliară, prezintă un stadiu inițial de durere acută, un stadiu doi de colangită purulentă și un stadiu terminal septic cu multiple abcese. Sindromul inițial de durere acută se caracterizează prin crizele dureroase care apar brusc și care se mențin la o intensitate ridicată, obligind bolnavul să ia poziții din cele mai diferite. Acest



stadiu se însoțește de o reacție pancreatică, de o stare generală mai mult sau mai puțin alterată și de o leucocitoză relativ ridicată. În stadiul al II-lea, care urmează după aproximativ o săptămână paraziții își exercită rolul lor bacterifer, vehiculind și însămânțind căile biliare cu diferiți microbi. De aceea în acest al doilea stadiu, datorită colangitei, starea generală a bolnavului se înrăutățește și mai mult, apare febra iar leucocitoza crește. Un punct sub apendicele xifoid sau în dreapta lui, sensibil la apăsare ar fi patognomic pentru acest stadiu. În stadiul III ascarizii perforează căile biliare și trec în parenchimul hepatic unde vor da naștere la abcese hepatice de genul acelor care au fost descrise de numeroși autori din țară sau din străinătate. Pentru a exemplifica prezentăm date asupra unui caz de ascaridioză intrahepatică pe care l-a avut sub observație Stăncescu (1978).

Este vorba de un copil A. E. de 10 ani. Stare generală alterată, icter intens, febră, hepatomegalie, L = 22 000 mmc. Se presupune un abces hepatic sau un chist hidatic supurat și se intervine. Operator se evidențiază un ficat cu formațiuni nodulare multiple, sugerind metastaze. Tentindu-se o biopsie apar ascarizi. Se continuă cu o coledotomie și se extrag instrumental 140 ascarizi vii. Se termină cu anastomoză coledoco-duodenală, care permite eliminarea în defecții a altor 150 ascarizi. Evoluția postoperatorie favorabilă.

În trecerea lor prin căile biliare, ascarizii, pe cale mecanică sau toxico-infecțioasă, pot determina gangrene, necroze și chiar hemoragii.

Ascaridioza hepato-biliară se poate însoți frecvent și cu o litiază biliară, mai ales că, așa cum s-a constatat, calculii biliari se organizează, într-o proporție ridicată, în jurul ouălor sau larvelor parazitului. În jurul ouălor (mai rar a larvelor) se pot forma și granuloame. Cazurile de granulomatoză hepatică de origine ascaridiană sînt în general rare dar trebuie avute în vedere.

Diagnosticul ascardiozei hepato-biliare este destul de dificil și preoperator nu s-ar putea face decît în 60% din cazuri. Eroarea cea mai frecventă stă în confuzia cu litiaza biliară. După un autor thailandez, o ascaridioză hepato-biliară trebuie luată în discuție atunci cînd la bolnavii tineri se înregistrează crize de colecistite sau atunci cînd din anamneză se constată că acesta a eliminat ascarizi în scaune sau prin gură. Cum destul de frecvent ascarizii se opresc în canalul coledoc, o colangiografie ne poate pune pe urmele diagnosticului real. În hepatita granulomatoasă diagnosticul rezultă în urma examenului histologic. Ascaridioza hepato-biliară pune deci numeroase probleme de diagnostic pozitiv și diagnostic diferențial, cu care medicul trebuie să fie familiarizat.

*Pătrunderea ascarizilor în pancreas.* În cazuri rare, ascarizii eratici pătrund în canalul Wirshung. Boala pe care o determină este gravă, putînd uneori să ducă pînă la necroza organului.

*Forme clinice.* Din datele personale ca și după datele din literatura de specialitate, formele *asimptomatice* ajung pînă la aproape 30%, din cazuri. Formele cu o *simptomatologie* mai mult sau mai puțin accentuată, care constituiesc marea majoritate a cazurilor, nu trec cu mult de 70% din cazuri. Din acestea cele mai multe și anume aproximativ 60 sau chiar 65% sînt date de *formele medii sau ușoare* de boală, *formele grave* întîlnindu-se într-o proporție de 5 sau maximum 10%. (Gherman, 1984). Printre formele grave se pot încadra formele grave cu caracter medical (8—9%) iar în proporția rămasă (de 1—2%) ar intra formele grave cu caracter chi-

rurgical. Din formele grave cu caracter medical fac parte acei bolnavi la care are loc o exacerbare a simptomelor comune ale bolii (gastro-intestinale, neurologice etc) iar din formele grave cu caracter chirurgical fac parte acei bolnavi la care ascarizii au intrat în etiologia unor complicații de ordin chirurgical (ocluzii, pătrunderi prin suturi chirurgicale, peritonite, perforații, hemoragii, pătrunderi în diferite organe etc.).

*Evoluție.* În organismul omului, ascarizii trăiesc aproximativ unul sau doi ani. Neadaptăți la organismul uman, au permanent tendința de a părăsi intestinul așa încît relativ frecvent ajung să fie eliminați spontan pe căi obișnuite (anală) sau neobișnuite (prin cavitatea bucală, nazală sau auriculară).

Apariția complicațiilor intestinale (ocluzii) sau extraintestinale (pătrunderea în diferite organe, provocate de abcese ascaridiene, de peritonite etc.), au în general o evoluție foarte gravă, ceea ce întuneacă *prognosticul* acestei parazitoze.

#### 4.1.5. Diagnostic pozitiv

Simptomatologia variată de care se însoțește boala nu este aproape prin nimic patognomonică. De aceea diagnosticul ascaridiozei rezultă în mod obișnuit din identificarea microscopică a ouălor caracteristice ale parazitului în probele de materii fecale sau din semnalarea parazitilor adulți, la examenele radiologice baritate ale tubului digestiv. Ascarizii absorbînd substanța opacă, devin ușor vizibili la examenele radioscopice sau pe filmele radiografice (Marinescu și Gherman, 1972). Trebuie să subliniem faptul că eliminarea spontană pe o cale sau alta, a unui singur ascarid adult (sau chiar mai mulți), nu înseamnă că în organism mai sînt în mod sigur și alții. Uneori parazitul eliminat poate să fi fost un mascul izolat, singurul care a evoluat într-un organism pe care l-a și părăsit în mod spontan. De aceea în asemenea cazuri rezultatele examenelor microscopice — în ciuda așteptărilor celor care au eliminat ascaridul și se consideră infestați — sînt și rămin în mod constant negative. În practică, îndeosebi în ascaridioză ne putem întîlni în diferite împrejurări și cu niște rezultate „fals negative”. Astfel noi considerăm că asemenea rezultate pot apărea în următoarele cazuri :

- în perioadele „negative” în care parazitii nu depun ouă ;
- în perioadele de incubație parazitară, care în ascaridioză durează 2—3 luni ;
- în infestările cu un singur parazit (sau mai mulți) mascul ;
- după administrarea de medicamente ce duc la încetarea temporară a ponteii ;
- cînd probele aduse pentru examinare sînt nereprezentative (recoltate dintr-un singur loc) ;
- cînd preparatele sînt pregătite cu fragmente prelevate dintr-un singur loc al probei ;
- cînd se pregătesc preparatele prin metode necorespunzătoare ;
- cînd examinarea este superficială și
- cînd din grabă și neatenție se fac erori în înscrierea și transcrierea rezultatelor.



La cei infestați ouăle sînt de obicei destul de numeroase (o femelă depune în 24 de ore pînă la 200 000 ouă), așa încît un diagnostic prin examenul coproparazitologic este frecvent posibil.

Dintre reacțiile imunobiologice de diagnostic se pot folosi (cu riscul unor reacții încrucișate) testul de floculare cu bentonită sau cu rezultate mai bune reacția de hemaglutinare indirectă. Superioară prin sensibilitate și specificitate este tehnica ELISA aplicată și în diagnosticul altor parazitoze. În general se consideră că cel puțin în ascaridioză reacțiile de imunodiagnostic sînt „frecvent inadecvate”; acestea fiind mult mai utile din punct de vedere practic în diagnosticul toxocarozelor, trichinelozelor și al unor filarioze (Cohen și Warren, 1982).

#### 4.1.6. Diagnostic diferențial

Încă din faza pulmonară sindromul Löffler întîlnit în ascaridioză poate duce la unele confuzii care pornesc de la faptul că acesta nu este propriu numai acestei parazitoze. Sindromul Löffler se întîlnește în primul rînd și în boli parazitare ca strongiloidoza, ankilostomiaza, schistosomiaza, unele filarioze, toxocaroză ș.a. De asemenea boli micotice ca aspergiloza, coccidioidomicoza etc. pot evolua cu un sindrom Löffler. În sfîrșit un sindrom Löffler poate fi întîlnit și în diferite boli alergice, imunologice, neoplazice etc.

Pe de altă parte imaginile radiologice din sindromul Löffler trebuie diferențiate de infiltratele subelaviculare sau de un adenocarcinom pulmonar. Și boli ca astmul bronșic, periarterita nodoasă, sindromul

P.I.E. (pulmonary infiltration with eosinophilia) sau sindromul Wegener evoluează frecvent cu infiltrate pulmonare și cu eozinofilia locale și periferice uneori foarte ridicate.

În ascaridioza intestinală, tulburările cu caracter dispeptic pe care le întîlnim în formele clinice ușoare sau medii, ne pot obliga să ne gîndim în același timp la boli ca o gastroduodenită, o enterocolită, un colon iritabil, o diverticuloză sau chiar o boală Crohn. Examenul coproparazitologic, controlul eozinofiliei sanguine sau un examen radiologic al tubului digestiv ne vor sprijini în găsirea diagnosticului real al bolii (fig. 117, 118).

Probleme mai delicate de diagnostic pozitiv și de diagnostic diferențial le ridică ascaridioza prin complicațiile sale hepato-biliare. În cadrul

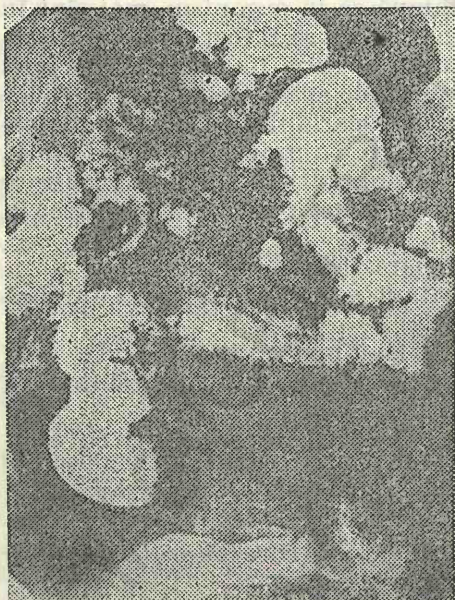


Fig. 117. — Ascarizi intestinali (desen Eliza Marinescu și I. Gherman).



diagnosticului diferențial aici trebuie avute în vedere litiaza biliară, anagiolite acute și cronice, abcesele hepatice etc. Colangiografia împreună cu ecografia și tomografia computerizată pot fi de folos în stabilirea unui diagnostic sau altul din aceste cazuri. La bolnavii la care această complicație hepato-biliară este însoțită și de un icter obstructiv, diagnosticul

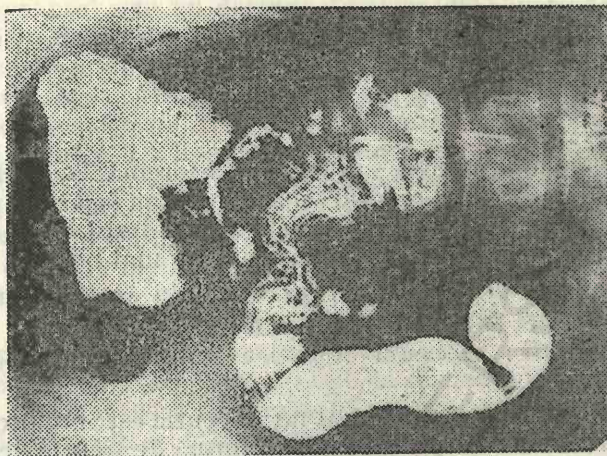


Fig. 118. — Ascarizi intestinali (desen Eliza Marinescu și I. Gherman).

diferențial trebuie făcut cu o litiază coledociană, neoplasmul de cap de pancreas, ampulomul vaterian etc. Dificultăți și mai mari de diagnostic diferențial vor apărea o dată cu organizarea unui abces ascaridian hepatic și o dată cu instalarea unei hepatite granulomatoase care însoțește o ascaridioză hepato-biliară. Aceasta cu atât mai mult cu cât, de exemplu, o hepatită granulomatoasă poate apărea și în alte boli parazitare [fascioloza, schistosomiaza (bilharzioza), giardioza etc.] ca și în diferite boli bacteriene (bruceloza, tularemie, lepră, tuberculoza), virotice (hepatita epidemică, varicela), fungice (histoplasmoza, blastomicoza etc.) sau de altă origine (sifilis, febra Q, sarcoidoza, boala Hodgkin etc.). Un cuvânt hotărâtor în diagnostic îl poate avea în asemenea cazuri, eventualele elemente parazitare (ouă, parazit adult) identificate o dată cu intervenția operatorie și examenul histologic.

Probleme nu mai puțin ușoare le pun sub raportul diagnosticului diferențial ocluziile din ascaridioză, care trebuie diferențiate de tumorile benigne sau maligne ale regiunii ileo-cecale, de tuberculoză hipertrofică, de boala Crohn etc. Date obținute prin anamneză, ca și aspectul clinic al tumorii ne pot sprijini într-un diagnostic corect. În obstrucțiile prin strangulare diagnosticul devine și mai dificil iar intervenția trebuie făcută cât mai repede. În caz de volvulus, trebuie avute în vedere tumori intestinale, mezenterite retractile, diferite bride etc. Tot o intervenție chirurgicală rapidă se recomandă și în pătrunderea ascarizilor pe canalul Wirshung, diagnosticul preoperator fiind aproape imposibil în asemenea cazuri. O bronhoscopie de urgență este de regulă reclamată și de „tabloul clinic dramatic” pe care-l realizează paraziții în cazul obstrucției căilor respiratorii.



O asemenea metodă de explorare permite să facem mai ușor diagnosticul diferențial cu eventualii corpi străini, cu erupul difteric, tumori etc. și metoda poate fi folosită, dacă este cazul, la extragerea ascarizilor identificați. Rezultă din toate acestea, că un diagnostic diferențial în ascaridioză și mai ales în complicațiile acesteia, nu poate fi făcut fără să intrăm în domeniul larg al întregii patologii abdominale, uneori, chiar și în afara acesteia.

#### 4.1.7. Tratament

Preparatele de santonină sau de hexilrezorcină, larg folosite pînă nu de prea multă vreme în tratamentul ascaridiozei, au fost înlocuite de piperazină, tetramizol, pamoatul de pirvinium și mebendazol, care se bucură atît de o eficiență mai ridicată cît și de o toleranță mai bună.

— *Derivații de piperazină.* Preparatele din această categorie acționînd prin paralizarea paraziților, au o acțiune vermifugă.

*Contraindicații:* afecțiuni hepatice în evoluție, afecțiuni renale tulburări nervoase.

*Mod de administrare.* Produsul farmaceutic este cunoscut la noi sub numele de *Nematocton* și se prezintă sub formă de soluție de 10 sau 20 %, conținînd hidrat de piperazină și sub formă de comprimate de 0,300 gr conținînd adipat de piperazină. Hidratul de piperazină se administrează timp de 4—5 zile și în doza de 0,075 g/Kilocorp/zi, fără a depăși 2 g la copil și 3 g la adult. Medicamentul se administrează în trei prize, înaintea meselor principale. Adipatul de piperazină, prezentat sub forma de comprimate de 0,300 g, se administrează cîte 1 comprimat pe zi de fiecare an de vîrstă pînă la vîrsta de 6 ani. Peste această vîrstă și la adulți, se administrează 6 comprimate pe zi timp de asemenea de 4—5 zile. Tratamentul se poate repeta peste 10 zile.

*Efecte secundare.* În dozele recomandate, medicamentul este bine suportat iar efectele secundare neînsemnate. Tulburările nervoase semnalate sînt rare, trecătoare și ușoare. Tot așa de rare sînt și manifestările cutanate. Din peste 3 000 de tratamente efectuate, manifestările cutanate de tip alergic le-am întîlnit doar în 22 de cazuri, Printre acestea am avut și un caz cu edem Quinke (Gherman, 1962).

*Eficacitate.* Derivații de piperazină ajung la o eficiență de pînă la aproape de 80 %.

— *Tetramizolul* este un derivat aminotiazolic care acționează asupra paraziților prin perturbarea metabolismului carbohidraților. Se prezintă sub formă de comprimate de 50 mg pentru copii (levamisol), de 150 mg pentru adulți (Decaris) sau sub formă de pachete cu 5 comprimate a 30 mg (Solaskil).

*Contraindicații* nu are, medicamentul putînd fi administrat chiar și la gravide.

*Mod de administrare.* În general preparatul se administrează în doza de 2,5 mg/kilocorp, fără a se depăși 150 mg la adult. O doză asemănătoare se poate repeta peste 7 zile.

*Efecte secundare.* Preparatul este bine suportat și nu se însoțește de efecte secundare. În cele peste 400 cazuri de ascaridioză întâlnite printre adulți și tratate cu Decaris n-am întâlnit nici un efect secundar semnificativ.

*Eficacitate.* Cu preparatele din această categorie, proporția de vindecări obținute este de peste 90%.

— *Pamoatul de pyrantel.* Cunoscut sub numele de Combantrin, pamoatul de pyrantel este un derivat de pirimidină, care acționează paralizând paraziții. Se prezintă sub formă de suspensie, în flacoane de 15 ml sau sub forma de comprimate de 250 mg.

*Contraindicații.* Afecțiuni hepatice evolutive.

*Mod de administrare.* În schema de tratament, pe vârste se administrează în priză unică, 1/2 lingurițe suspensie sau 1/2 comprimat între 2—6 ani, 2 lingurițe suspensie sau 2 comprimate între 6 și 12 ani și 3 lingurițe suspensie sau 3 comprimate peste 12 ani și la adulți.

În schema de tratament după greutatea corporală se administrează tot în priză unică 10 mg/kilocorp la copil și 3 comprimate sau 3 lingurițe suspensie la adult.

*Efecte secundare.* S-au înregistrat în cazuri rare grețuri, amețeli, cefalee, inapetență etc., care au dispărut destul de repede.

*Eficacitate.* Medicamentul ajunge ca eficiență până la aproape 95%. O proporție asemănătoare de vindecări am obținut-o împreună cu Nitzulescu pe un lot de bolnavi tratați cu acest medicament și cu această posologie (Nitzulescu și Gherman, 1982).

— *Mebendazolul.* Medicamentul este un derivat de benzimidazol care acționează asupra paraziților, împiedicându-i să folosească glucoza. Se prezintă sub forma de comprimate de 100 mg și sub denumirea de Vermox.

*Contraindicații.* Nu se administrează în graviditate, mai ales că după unele observații mai noi ar părea să fie teratogen.

*Mod de administrare.* Medicamentul indiferent de vîrstă și de greutate se administrează în doză de 2 comprimate (200 mg) pe zi timp de 3 zile. Considerăm că totuși la copiii până la 6 ani nu trebuie să trecem de doza de 1 comprimat pe zi (100 mg). Noi administrăm medicamentul tot 3 zile dar într-o singură priză dimineața după micul dejun. În prezent, se experimentează albendazolul administrat într-o doză unică de 400 mg. Rezultatele atît în ascaridioză cît și în alte parazitoze, par să fie foarte bune (Pene și colab., 1982, Coulaud, 1984).

*Efecte secundare.* Medicamentul este bine suportat iar efectele secundare (grețuri, diaree etc.) neînsemnate.

*Eficacitate.* Cu mebendazol se obțin rezultate foarte bune, proporția vindecărilor apropiindu-se de 100%.

#### 4.1.8. Epidemiologie

*Rezervorul de infecție.* Omul bolnav sau purtătorul sănătos de ascari, în organismul căruia evoluează exemplare adulte de ambele sexe și care elimină prin defecții permanenț sau cu intermitență ouăle fecundate ale parazitului, constituie rezervorul de infecție al bolii. Ascaridul poreului nu produce îmbolnăviri la om.



*Căi de transmitere.* Ouăle care sînt eliminate o dată cu materiile fecale nu sînt embrionate și nu sînt infecțioase. Evoluția acestora pînă la stadiul de ouă infecțioase (embrionate) se face în mediul extern pe pămînt (parazit geohelminț). În țările temperate în timpul sezonului cald evoluția se face în aproximativ 30 de zile, pe cînd la temperaturi mai scăzute, aceasta se prelungește timp de mai multe luni. Ouăle rezistă destul de bine la temperaturi scăzute ( $-26^{\circ}$ ), în schimb sînt foarte sensibile la acțiunea razelor solare, la uscăciune și mai ales la căldură, temperatura de  $50^{\circ}$ , distrugîndu-le în 5—10 minute.

Răspîndirea ouălor pe sol, în apă sau pe alimente este favorizată în mediul rural de lipsa de closete, de closete prost construite sau de neutralizarea corectă a acestora. Dejecțiile persoanei, parazitată, depuse în afara closetelor, pot duce la poluarea mediului înconjurător prin apa de ploaie, muște, vînt etc.

De asemenea folosirea materiilor fecale netratate, ca îngrășămint pentru grădinile de zarzavat sau utilizarea în irigarea acestora a apei riurilor helmințizate, duc la contaminarea produselor cultivate pe aceste terenuri (fig. 119).

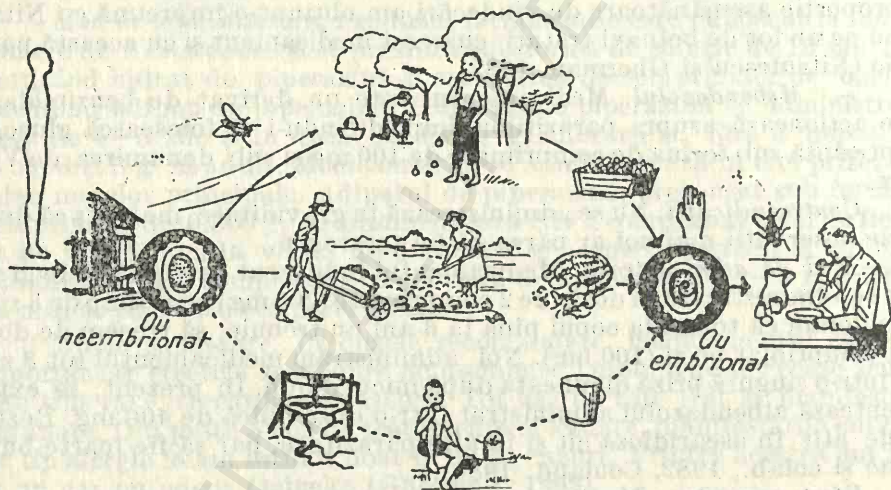


Fig. 119. — Ascaridioza — căi de răspîndire (după I. Gherman).

*Masa receptivă.* Infestarea omului se face prin alimentele (în special prin zarzavaturi, legume, fructe) sau mai rar prin apa în care au ajuns ouăle embrionate ale parazitului. Un rol important revine și miinilor murdare, prin intermediul cărora se pot introduce în organism ouăle embrionate ale parazitului. Infestarea omului pe cale congenitală este posibilă, așa cum reiese din semnalarea unor cazuri de ascaridioză congenitală la nou-născuți. În asemenea cazuri larvele pătrund în organismul fătului pe cale transplacentară. Receptivitatea față de ascaridioză este generală. O imunitate relativă pare să se cîștige cu vîrsta la persoanele care au făcut boala.

#### 4.1.9. Profilaxie

*Măsuri îndreptate împotriva rezervorului de infecție.* Printre acestea, depistarea și tratarea celor parazitați trebuie avută în vedere. Tratamentul trebuie urmat de inactivarea produselor eliminate și de controlul eficienței preparatelor administrate. Purtătorii de paraziți vor utiliza în mod corect colsetele și vor respecta cu strictețe regulile de igienă presonală.

*Măsuri îndreptate împotriva căilor de răspândire.* În cadrul acestor măsuri se va proceda la construirea de closete corespunzătoare și la corectarea utilizării, deshelmințizarea apelor poluate ale riurilor, inactivarea deieșurilor umane înaintea folosirii lor ca îngrășământ, deshelmințizarea terenurilor de joacă ale copiilor și desmuștizării în sezonul cald.

*Măsuri de protecție a masei receptive.* Printre alte măsuri se recomandă întreținerea igienică a mâinilor, spălarea insistentă a fructelor și zarzavaturilor și educația sanitară a populației.

#### Bibliografie

- BECK W. J., DAVIES E. J. — Medical Parasitology. The C. V. Mosby Company., St. Louis, Toronto, London, 1981.
- BURGHELEA TH. (sub. red.) — Patologia chirurgicală vol. V. Ed. Medicală, București, 1974.
- COHEN S., WARREN S. K. — Immunology of Parasitic Infections. Blackwell Scientific Publications. Oxford, London, Edinburgh, Boston, Melbourne, 1982.
- COULAUD P. J. — Actualités dans le traitement des helminthiases. La Presse Medicale, 1984, 13, 2201 — 2205.
- DRESSLER M. și DRESSLER SVETLANA — Contribuții la studiul ascaridiozei gravidei, mamei și sugarului. Viața Medicală, 1966, 24, 1705 — 1709.
- DUMITRESCU D., BADEA GH. — Radiologia clinică a intestinului. Ed. Medicală, București, 1977.
- GHERMAN I. — Manifestări clinice mai rare în parazitoze comune. Medicina internă, 1985 (sub tipar).
- GHERMAN I. — Considerații asupra unui caz de poliparazitism (5 sp. paraziți), la adult. Viața Medicală, 1982, 4, 175 — 179.
- GHERMAN I. — Particularitățile eozinofiliei în câteva boli parazitare. Viața Medicală, 1981, 1 43 — 47.
- GHERMAN I. — Elemente de epidemiologie a bolilor parazitare. Ed. Medicală, București, 1958.
- GHERMAN I. — Contribuții la cunoașterea toleranței față de preparatele cu piperazină. Produse farmaceutice, 1962, 44 — 47.
- GINGOLD N., GHERMAN I. — Eozinofilul, eozinofilia, eozinopenia. Ed. Medicală, București, 1981.
- MARINESCU E., GHERMAN I. — La valeur de l'examen radiologique dans le diagnostic de l'ascaridiose intestinale. Ann. Parasit. Humaine et Comparée (Paris), 1967, 8, 30 — 36.
- NITZULESCU V., GHERMAN I. — Parazitozele digestive în patologie. Ed. Medicală, București, 1968.
- NITZULESCU V., GHERMAN I., POPESCU A. — Tratamentul cu Combantrin în unele parazitoze. Pediatria, 1976, 3, 166 — 168.
- NITZULESCU V., GHERMAN I., SIMIONESCU O. și colab. — Considerații epidemiologice în legătură cu frecvența și repartizarea după sex și vîrstă. Microb. Parazit. și Epid., 1956, 1, 69 — 79.
- NITZULESCU V., GHERMAN I., FELDIOREANU T. — Parazitologie Clinică. Ed. Medicală, București, 1964.



NITZULESCU V. — Terapia bolilor parazitare.

Ed. Medicală, București, 1983.

PĂUN R. — Alergia digestivă în medicina internă (vol. VI, sub red. N. Lupu).

Ed. Medicală, București, 1959.

PAUN R. (sub. red.). — Tratat de Medicină Internă I.

Boli parazitare digestive de Gherman I.

Ed. Medicală, București, 1984.

PENE P., MOJON M., GARIN J. P., COULAUD J. P., ROSSIGNOL J. F. — Albendazol :

a new broad spectrum anthelmintic. Doubleblind multicenter clinical trial.

American Journal of Trop. Med. and Hygiene, 1982, 31, 263 — 266.

SEROPIAN E. — Alergologie respiratorie și digestivă.

Ed. Medicală, București, 1972.

STĂNCESCU M., GRIGOROVICI C., BOTEZATU N. — L'ascaridiose intra-hepatique.

Arch. de l'Union Med. Balk. 1974, 6, 761 — 763.

## 4.2. Trichocefaloza

### 4.2.1. Definiție

Trichocefaloza este o parazitoză determinată de nematodul *Trichiuris trichiura* (sin. *Trichocephalus dispar*) care din punct de vedere clinic se poate însoți de tulburări gastro-intestinale, în general ușoare.

### 4.2.2. Etiopatogenie

**Agentul etiologic.** Trichocefalul cunoscut mai frecvent sub numele de *Trichiuris trichiura* (sin. *Trichocephalus dispar*) este un parazit de formă cilindrică, care face parte din clasa nematodelor (*Nematoda*). Femela mai lungă măsoară aproape 5 cm, iar masculul mai scurt, nu trece de 3—4 cm. Au o culoare alb-cenușie. Se caracterizează prin faptul că jumătatea anterioară a corpului este subțire ca un fir de păr, în timp ce aceea posterioară se îngroașă brusc, ajungând până la grosimea de 1 mm. Extremitatea posterioară la femelă este în continuarea axului corpului, și se termină obtuz. La mascul această extremitate este răsucită în cârjă spre fața dorsală.

Ouăle pe care femela le depune în intestinul omului au o culoare brună, o formă ovoidală și măsoară în medie 50 microni lungime și 25 microni lărgime. Sunt înconjurate de o învelițoare groasă, iar la cei doi poli prezintă câte un mamelon albuminos. Forma ovoidală, culoarea brună și prezența acestor mameloane le-a făcut să fie adeseori asemănate cu o lămâie. Ouăle nu sînt embrionate (deci nu sînt infecțioase) atunci cînd sînt eliminate din intestin.

**Patogenie.** Trichocefalii se localizează de obicei în regiunea cecală. Cînd sînt în număr mai mare pot fi găsiți în lungul colonului și chiar în rect, mult mai rar în porțiunea terminală a ileonului. Trichocefalii se pot înfige cu jumătatea lor anterioară în grosimea peretelui intestinal de care se fixează destul de solid. Așa se face că atunci cînd au extremitatea bucală liberă, parazitii se hrănesc cu conținut din cavitatea intestinală, iar atunci cînd această extremitate este înfiptă, au puțința să se hrănească cu singe din vasele peretelui intestinal. Faptul că trichocefalii se pot hrăni frecvent



cu singe, demonstrează că sînt astfel capabili să execute asupra organismului o acțiune spoliatoare și care va fi, cu atît mai importantă cu cît este vorba de un număr mai mare de paraziți prezenți în intestin. În general, influența paraziților asupra organismului gazdă este printre altele rezultatul faptului că toxinele pe care aceștia le elimină conțin o componentă

hemotoxică (eliminată de toți paraziții hematofagi), o componentă neurotoxică și una sensibilizantă. Toate acestea ar putea să explice anemia, tulburările nervoase sau cele alergice care însoțesc uneori boala. Paraziții își exercită influența și prin traumatismele numeroase provocate în mucoasă, traumatisme care duc la constituirea a tot atîtea porți de intrare pentru diferite microorganisme intestinale patogene. Această acțiune mecanico-iritativă dă trichocefalilor și un rol bacterifer, rol care vine să justifice frecvența mai mare a cazurilor de febră tifoidă sau de dizenterie printre bolnavii parazițați de trichocefali (fig. 120, 121)

Multiple acțiuni ale parazitului devin semnificative din punct de vedere patologic numai în infestări mai masive. Valoarea intensității infestației în patogenia acestor boli a determinat ca Podiapolskaia (1946) să sublinieze că în trichocefaloză există un paralelism deplin între numărul paraziților și gravitatea invaziei, „așa cum nu se observa în nici o altă helmintiază”.

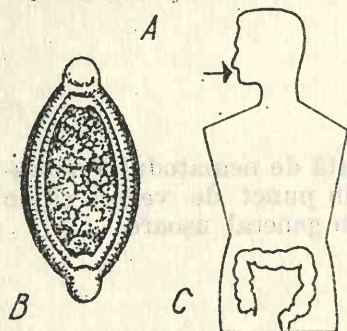
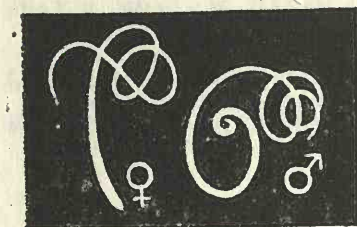


Fig. 120. — Tirichocefal (*Trichiuris trichiura*).

A — adulți; B — ou; C — cale de infestare-localizare

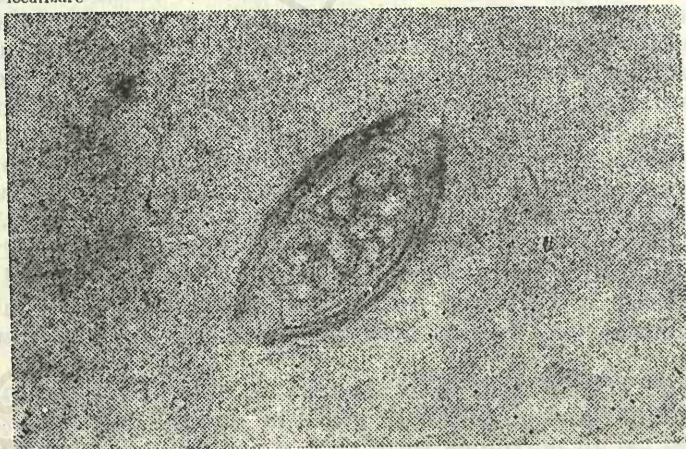


Fig. 121. — Ou de trichocefal.

În regiunile temperate, numărul trichocefalilor la adulți infestați este în general redus, iar tulburările clinice ce le determină neînsemnate.

Slaba intensitate a infestației cu trichocefali la noi rezultă și dintr-o cercetare făcută de Nitzulescu (1955) care a găsit trichocefali la 86% din

cadavrele autopsiate, dar la nici unul din aceştia numărul paraziţilor semnalati în cee n-a depăşit 7 exemplare.

Toate aceste date nu sînt însă de natura de a face din trichocefal un parazit „saprofit” așa cum au încercat s-o facă unii autori. Este adevărat, că mai ales printre adulţi, parazitoza este descoperită întîmplător şi la persoane asimptomatice sau la care identificăm cu greu o serie de tulburări uşoare. De asemenea este adevărat şi faptul că şi această simptomatologie uşoară am găsit-o uneori determinată de cu totul alte cauze. Dar, nu putem să contestăm şi faptul că în special la copii şi uneori şi la adulţi trichocefaloza în infestări mai masive, merită să fie avută în vedere, iar bolnavii să fie supuşi la un tratament corespunzător. Aceasta cu atît mai mult cu cît astăzi, așa după cum vom vedea la capitolul respectiv, beneficiem de pe urma unor preparate eficiente.

#### 4.2.3. Repartiţie geografică — frecvenţă

Trichocefaloza este o parazitoză de repartiţie universală. Este mult mai frecventă însă în regiunile calde, tropicale, unde se întîlnesc zone hiperendemice, cu o proporţie de infestaţie de peste 90% (Craig şi Faust, 1957).

În ţară la noi, trichocefaloza face parte dintre parazitozele „comune” alături de ascaridioză şi oxiuriază. Mai frecventă în trecut, boala a devenit în prezent mai rară, în special printre adulţi. Intensitatea infestaţiei la cei paraziţaţi este de regulă scăzută la adulţi şi ceva mai ridicată printre copii.

În laboratorul central de parazitologie din Spitalul Clinic Fundeni, în care se efectuează analize parazitologice atît pentru copii cît şi pentru adulţi, ouăle de trichocefali apar într-o proporţie medie de 5,85% printre copii paraziţaţi şi de 4,5% printre adulţi. De foarte multe ori la adulţi pe lamele pozitive n-am găsit decît 1—2 ouă, în timp ce la copii numărul mediu al ouălor la cei găsiţi paraziţaţi era de 5—6 ouă.

#### 4.2.4. Tablou clinic

Dacă este adevărat că trichocefaloza poate să rămînă frecvent asimptomatică, nu este mai puţin adevărat că există cazuri în care boala se însoţeşte de manifestări clinice destul de evidente şi uneori destul de severe. Prezentăm în continuare manifestările gastro-intestinale, nervoase, alergice şi sanguine, pe care le întîlnim de obicei în cazurile date de o parazitare mai intensă.

*Tulburările gastro-intestinale.* Cel mai frecvent acestea sînt reprezentate de dureri abdominale difuze, uneori mai accentuate în regiunea apendiculară sau chiar în etajul superior (epigastru). Durerile se însoţesc de o poftă capricioasă de mîncare (anorexie sau din contră bulimie), senzaţii de greaţă, vărsături, balonări şi tulburări de tranzit intestinal. La unii bolnavi boala evoluează cu diaree prelungită, la alţii din contră cu constipaţie. Se semnalează în rare cazuri şi tenesme rectale. Scaunele pot avea



caracter muco-membranos și pot conține sînge. În cazuri mai rare, tulburările citate se însoțesc de febră, datorată probabil microinfecțiilor microbiene și rolului toxicoalergic al parazitului. Treptat bolnavii pierd și din greutatea corporală.

Pe de altă parte legăturile reflexe viscero-viscerale dintre regiunea ileo-cecală și regiunea gastrică, a făcut pe Bikov și școala lui să considere că tulburările de nutriție și de motilitate ce pot apărea în pereții stomacului la cei infestați cu trichocefali, ar putea să stea la originea unor cazuri de ulcer gastric.

Dacă acest lucru este totuși mai greu de susținut și de demonstrat, în schimb astăzi nu poate fi contestat rolul care revine trichocefalilor în determinarea unor apendicite cu modificări histopatologice frecvent întîlnite. Pe lingă asemenea apendicite reale, rezultate din rolul traumatic și bacterifer al parazitului, poate uneori să apară și o pseudoapendicită datorită iritării de către parazit a terminațiilor nervoase din pereții apendicelui. Asemenea pseudoapendicite dispar după tratamentele anti-parazitare reușite. În apendicitele reale, din contră, durerile și celelalte tulburări continuă și nu dispar decît după îndepărtarea apendicelui.

La unii bolnavi cu o infestație mai masivă poate apărea sub influența parazitilor și un prolaps rectal. Cazurile de acest fel sînt rare. Noi din 91 de cazuri de prolaps rectal depistate la examenele rectoscopice, am întîlnit un prolaps de etiologie parazitară (trichocefalică) în două cazuri (Gherman I, Manțu Steliana, 1980).

În sfîrșit pe seama trichocefalilor și a rolului lor bacterifer a fost pusă și frecvența mai mare a cazurilor de febră tifoidă, holeră, dizenterie la cei mai intens parazițați. Sînt în literatura de specialitate citate numeroase statistici din care reiese că în cursul epidemiilor de febră tifoidă, numărul cazurilor de trichocefaloză este mai mare la tifici, atît ca extensivitate cît și ca intensivitate. Coincidența aceasta nu este însă destul de convingătoare intrucît frecvența și abundența de ouă de trichocefali la tifici sau dizenterici ar putea să reprezinte numai o dovadă în plus a condițiilor insalubre dintr-o anumită regiune. Nu există încă dovezi suficiente că bacilul Eberth ar avea nevoie de porțițe de intrare — (microtraumatismele) pe care le creează în peretele intestinal trichocefalii. Cu toate acestea nu este mai puțin adevărat că leziunile pe care trichocefalii le provoacă în mucoasa intestinală și starea catarală pe care o întrețin, ar putea favoriza contractarea bolilor cu poartă de intrare intestinală și reprezintă un factor de care trebuie să ținem seama în cursul epidemiilor de febră tifoidă, dizenterie sau holeră.

*Tulburări nervoase.* În trichocefaloză tulburările nervoase sînt destul de frecvente și constau din cefalee, amețeli, pierderi de cunoștință, pareze, fenomene meningeale și convulsii. În unele cazuri, ca acelea pe care le prezentăm în continuare, aceste tulburări capătă un caracter impresionant.

Astfel se relatează cazul unui copil de 7 ani care a prezentat timp de un an crize convulsive cu pierderea cunoștinței și incontinență de urină. Crizele se repetau uneori de mai multe ori pe zi și puteau să dureze pînă la jumătate de oră. Copilul era parazitat cu trichocefali. Tulburările au încetat la 2 săptămîni după un tratament care a dus la îndepărtarea para-

ziților și nu s-au mai repetat timp de 6 luni cît copilul a fost ținut sub supraveghere.

R. Blanchard citează trei cazuri care merită să fie cunoscute. Într-unul din ele, o fetiță de 4 ani prezenta fenomene cerebrale grave, în urma cărora a sucombat. La necropsie s-a găsit un număr enorm de trichocefali în cec și colon. Într-un alt caz, o fetiță de 6 ani, pe lângă alte tulburări nu putea nici să meargă, nici să vorbească. S-a vindecat după eliminarea unui foarte mare număr de trichocefali. În sfîrșit într-un al treilea caz, un bolnav a decedat cu diagnosticul de meningită. La necropsie nu s-a găsit nici o leziune a sistemului nervos, în schimb, au fost identificați un număr foarte mare de trichocefali în cec.

Cazuri de trichocefaloză, oarecum asemănătoare, au fost comunicate și la noi cu foarte mulți ani în urmă, de către Ureche și colab. (1953). În unul din aceste cazuri, bolnava, care provenea dintr-un ospiciu de alienați mintali, prezenta manifestări de demență precoce, delir paranoic, ris explosiv. Prezintă și o diaree cronică, bolnava s-a emaciat treptat și pînă la urmă a sucombat. La necropsie nu se confirmă diagnosticul probabil de tuberculoză. În schimb se găsesse un număr mare de trichocefali care căptușeau intestinul gros și chiar intestinul subțire. Unii pătrunseseră și în apendice. Într-un alt caz, care provenea din același ospiciu, autorii prezintă un copil de 10 ani, care pe lângă diferite tulburări neuropsihice suferea și de o diaree care s-a agravat și cu care pacientul a sucombat. La necropsie s-a găsit și în acest caz un număr enorm de trichocefali.

Asemenea infestații masive cu trichocefali găsite la bolnavi neuropsihici și în special la cei din ospiciile de alineați justifică întrebarea dacă bolnavii au ajuns la această intensă parazitare intestinală datorită perversiunilor la care au putut să fie conduși de boala lor mintală (copros- sau geofagie) sau dacă dimpotrivă, infestația parazitară a fost factorul prim care a provocat prin rolul toxic-alergic al paraziților, manifestările patologice mintale. Ne raliem opiniei profesorului Nitzulescu și înclinăm pentru a doua ipoteză (1955). Dacă trichocefaloza ar fi fost factorul secund, ar fi trebuit, ca datorită aceluiași condiții necorespunzătoare de igienă, infestarea să se facă atît cu trichocefali cît și cu alți paraziți (ascarizi), care se transmit în același mod. Ori, atît în cazurile citate de Blanchard cît și în cele prezentate de Ureche, trichocefalii apar neasociați. Aceasta face să se presupună că în asemenea cazuri, trichocefali prezenți într-un număr mai mare într-un organism de o sensibilitate mai particulară, pot duce la diaree și emaciere consecutivă, dar și la o serie de fenomene neuropsihice cu care ajung în ospiciile de alineați

*Tulburări alergice.* Ca și în alte parazitoze, unele manifestări cutanate de tip alergic se întîlnește și în trichocefaloză. Cel mai frecvent este citată urticaria. Într-un caz trichocefaloza era însoțită chiar de o urticarie tuberoasă. În alte cazuri rare s-au descris ca apărute pe cale alergică edeme ale feței, dispnee respiratorie ș.a.

*Tulburări hematologice.* Datorită faptului că așa după cum am văzut parazitul se poate hrăni și cu sînge, trichocefaloza poate evolua în cazurile mai grave și de infestare mai intensă și cu o anemie. Anemia este de cele mai multe ori moderată și cu totul excepțional numărul hematiilor coboară sub un milion. Totuși au fost citate cazuri de anemie trichocefalică cu sfîrșit letal. De menționat că în unele regiuni miniere din Uniunea Sovietică



s-a găsit că anemia întâlnită la muncitorii mineri nu era dată de anchilostomiază, ci de o trichocefaloză mai răspândită în zona respectivă (I. N. Skriabin).

Ca și în anemiile de altă origine, bolnavii se recunosc după paloarea externă, faptul că obosesc ușor și prezintă sufluri extracardiace, palpitații, vijeli în urechi etc.

Viteza de sedimentare a hematiilor a fost găsită uneori crescută. Numărul leucocitelor nu trece de regulă de 10 000 pe  $\text{mm}^3$ .

Eozinofilia în trichocefaloză, în special la număr redus de paraziți care infestază o persoană, este în general cu totul neînsemnată, ea și întreaga simptomatologie clinică. Contactul tisular, pe care-l ia parazitul în faza adultă, nu determină întotdeauna și apariția unei eozinofilii în sine. La copii, o eozinofilie de valori moderate este mai constant prezentă. O eozinofilie mai ridicată nu este martora unei infestări masive sau a unei forme mai grave de boală. Getz (1954) de exemplu a urmărit patru cazuri grave de infestare masivă și cu anemie severă, care au evoluat cu un număr normal de eozinofile. În schimb Tauszk și Lengyel (1964) într-un sindrom anemic determinat de o trichocefaloză, întâlnește o eozinofilie, dar numai de 13%. În general proporția celor cu eozinofilie în trichocefaloză este sub 25%, iar valorile eozinofiliilor înregistrate nu trec de 10%. Printre aproape 480 cazuri de trichocefaloză pe care le-am avut sub observație, la 23,8% din cei parazițați am întâlnit eozinofilii sanguine, nu mai mari însă de 9%. (Gherman, 1981). De multe ori, o eozinofilie mai ridicată în trichocefaloză poate fie să consecința infestării concomitente și cu alți paraziți asociați, dar nedepistați. Așa de exemplu, am avut nu de mult sub observație un copil de 9 ani, la care pe lângă ouă de trichocefali în materiile fecale, am găsit și o eozinofilie de 19%, de abia la al treilea examen parazitologic am găsit în scaunele acestui copil și ouă de ascarizi, putând astfel să ne explicăm eozinofilia care inițial ne surprinsese. Cu toate acestea, nu este exclus să existe persoane cu o constituție particulară, sau tulpini de paraziți cu o mai mare capacitate eozinofiligenă, care să explice cazurile izolate de trichocefaloză cu eozinofilii mult mai ridicate. Curba pe care o înscrie eozinofilia în trichocefaloză, urcă până la maximum 7 — 10% și poate rămâne în platou mai multă vreme. Coboră la normal de regulă după o vindecare spontană sau după un tratament care a dus la îndepărtarea paraziților.

#### 4.2.5. Diagnostic pozitiv

Diagnosticul de certitudine rezultă din identificarea ouălor la examenele coproparazitologice. Cum relatam și mai sus, ouăle de forma ovoidală, de culoare brună, cu coaja groasă și cu cele două mameloane albuminoase la cei doi poli, se aseamănă cu o lămâie și sînt ușor de recunoscut. Există însă și în trichocefaloză perioade așa-zise „negative”, în care deși paraziții se află în intestin, ouăle din cauza încetării ovulației, pot lipsi din probele de materii fecale supuse examinării.

Adulții fiind bine prinși de mucoasa intestinală nu pot de regulă să fie văzuți în materiile fecale. Aceștia pot însă fi recunoscuți la un examen

endoscopic (rectoscopie și mai ales colonoscopie) sau într-un prolaps rectal.

#### 4.2.6. Diagnostic diferențial

Dintre parazitoze, simptomatologia clinică și mai ales anemia ridică problema unui diagnostic diferențial cu anchilostomiaza. Ouăle sînt însă destul de caracteristice și într-un caz și în altul pentru ca examenul coproparazitologic să vină cu informații precise. În mod general, însă în clinică și mai ales într-un serviciu de boli digestive, este bine să se știe că de multe ori în spatele unui diagnostic de colon iritabil, diaree, sau de așa-zisa „colită”, se poate ascunde printre alte parazitoze și o trichocefaloză. Astfel printre 14 cazuri de colon iritabil am întîlnit o trichocefaloză la 5 dintre ei; printre 22 cazuri de diaree, trichocefaloza era prezentă la jumătate (11) iar printre 34 cazuri de „colite”, am semnalat o trichocefaloză la 14 bolnavi. Pe de altă parte trebuie să subliniem și faptul că noi am avut în ultimii ani sub observație 12 cazuri de trichocefaloză, din care la 4 s-a găsit pînă la urmă un cancer recto-colonic, la 5 o polipoză colonică iar la 3 o diverticuloză colonică (Gherman și colab., 1981). Acest lucru ne determină să atragem din nou atenția asupra erorii care se face în practică, atunci cînd se ignoră o eventuală parazitoză prezentă, ca și asupra acestei erori și mai mari care se face atunci cînd se exagerează o parazitoză depistată și sînt neglijate sau întîrziate investigațiile necesare unui diagnostic corect și complet.

#### 4.2.7. Tratament

În prezența unor cazuri de cele mai multe ori asimptomatice, sau însoțite de o simptomatologie ușoară, și atunci cînd n-aveam la îndemînă decît preparate, unele ineficiente iar altele toxice (timol, ditiazanina, hexil-rezorcina etc.) am pledat pentru ideea de a se renunța la tratamentul acestei parazitoze decît cel mult în cazurile care puneau niște probleme deosebite. Pentru că știam din practică însă că bolnavii și mai ales aparținătorii copiilor parazitați, nu se împacă cu gîndul de a lăsa nestingherit să evolueze un parazit despre care aflaseră că are „trei capete” și că „se urcă la cap” am preconizat în perioada respectivă un tratament inofensiv cu triferment și acidopeps (Gherman și Feldioreanu, 1963), tratament cu care sînt sigur că am pus la adăpost împotriva unor medicamente toxice mulți din purtătorii de trichocefali.

În prezent însă, din fericire se beneficiază de pe urma Mebendazolului (Vermox), un preparat lipsit de efecte secundare și care ca eficiență, trece în trichocefaloză de 90%. Se administrează în doza de 2 tabl. de 100 mg pe zi, timp de trei zile. Îmbucurător este și faptul că același preparat poate fi folosit cu rezultate la fel de bune în strongiloidoză oxiuriază și ascaridioză.



#### 4.2.8. Epidemiologie

Trichocefaloza este o parazitoză de largă răspindire mai peste tot în lume și din punct de vedere epidemiologic se aseamănă mult cu ascaridioza.

*Rezervorul de infecție.* Omul bolnav sau purtătorul sănătos care elimină o dată cu materiile fecale, ouăle parazitului (neembrionate și neinfecțioase), este rezervorul de infecție în această parazitoză. Celelalte specii care parazitează animalele domestice (porcul, cîinele, pisica) n-au importanță din punct de vedere epidemiologic. Ouăle apar în materiile fecale ale persoanelor infestate, la aproximativ o lună de la data infestării (perioada de incubatie).

*Căi de transmitere.* Ouăle neembrionate, așa cum sînt eliminate o dată cu dejecțiile, nu sînt infecțioase. Evoluția lor pînă la stadiul de ouă embrionate (infecțioase) se face ca și în ascaridioză pe pămînt (geohelminți). În mediul extern, învelitoarea groasă care-i înconjoară, le asigură o rezistență mai mare față de frig sau îngheț. Sînt totuși distruse la temperaturile de sub  $-10^{\circ}$  și la cele de peste  $52 - 54^{\circ}$ . Embrionarea ouălor la temperatura de  $26^{\circ}$  se face de exemplu în aproximativ 3—4 săptămîni. Infestarea acestor ouă în natură, în apă, pe suprafața solului sau pe alimente (fructe, zarzavaturi) este favorizată de o serie de condiții care au fost amintite la prezentarea ascaridiozei. În special depunerea dejecțiilor în afara closetelor, folosirea dejecțiilor netratate ca îngrășămint pentru grădinile de zarzavaturi, sau folosirea apei poluate a rîurilor la irigarea lor, contribuie la diseminarea ouălor în mediul extern și la răspîndirea bolii.

*Masa receptivă.* Omul are o receptivitate generală și se infestază prin ingerarea ouălor embrionate (și devenite astfel infecțioase) o dată cu apa, alimentele sau miinile contaminate. Boala este relativ frecventă mai ales la copii. Se întîlnește însă și printre adulți și chiar printre cei de vîrstă mai înaintată. Este mai frecventă în țările calde, unde condițiile climaterice de temperatură și umiditate permit o evoluție mai rapidă a parazitului în mediul extern.

#### 4.2.9. Profilaxie

*Măsuri îndreptate împotriva rezervorului de infecție*

Depistarea celor paraziți se face prin examenele microscopice ale materiilor fecale. Întrucît în prezent beneficiem de pe urma unui tratament eficient și a unui preparat lipsit de efecte secundare, se poate încerca tratamentul tuturor celor infestați. Este recomandată inactivarea produselor eliminate după tratament, ca și folosirea corectă a closetelor.

*Măsuri îndreptate împotriva căilor de răspîndire*

Ca și în ascaridioză se recomandă construirea de closete suficiente și care să fie bine întreținute, deshelmintizarea apelor poluate înaintea utilizării lor la irigarea grădinilor de zarzavaturi, deshelmintizarea dejecțiilor umane înaintea utilizării lor ca îngrășămint, desmuștizări etc.

*Măsuri de protecție a masei receptive.* Spălarea insistentă a fructelor și zarzavaturilor și întreținerea igienică a miinilor ne pot pune la adăpost și împotriva trichocefalozei ca și a altor multor boli parazitare sau de altă origine. Educația sanitară a populației adulte și a copiilor trebuie făcută prin mijloace adecvate.

## Bibliografie

- CRAIG and FAUST — Clinical Parasitology.  
Henry Kimpton, London, 1957.
- GETZ L. — Massive infection with *Trichiuris trichiura* in children.  
Amer. J. Dis. Child., 1945, 70, 19 — 22.
- GHERMAN I., MANTU STELIANA — Aportul examenelor rectoscopice într-un serviciu de consultatii gastroenterologice (considerații privind 3 400 examene rectoscopice).  
*Viața Medicală*, 1980, 2, 83 — 87.
- GHERMAN I. — Particularitățile eozinofiliei în cîteva boli parazitare.  
*Viața Medicală*, 1981, 1, 43 — 46.
- GHERMAN I., FLORIAN ELEONORA, GHEORGHESCU B. — Parazitoze intestinale care maschează un diagnostic precoce de cancer recto-colonic.  
Com. la a IV-lea Congres Național de Gastroenterologie, București, 1981.
- GINGOLD N., GHERMAN I. — Eozinofilul, eozinofilia, eozinopenia.  
*Ed. Medicală*, București, 1981.
- NITZULESCU V. — Elemente de parazitologie.  
I.M.F. București, 1955.
- PODIAPOLSKAJA V. P., KAPUSTIN V. T. — Helminthiazele omului.  
Medghiz., Moscova, 1946.
- TAUSZK EVA, LENGYEL A. — Súlyos hypochrom anemiát okozó trichiurosis.  
*Orv. Hetil.*, 1964, 2, 627 — 630.



## 4.3 Capilarioze umane

Capilarii sînt paraziți foarte învecinați din punctul de vedere al clasificății zoologice cu trichocefalii. Intră împreună într-un același subordin, acela al trichurideelor. Au ca și trichocefalii corpul împărțit în două porțiuni de un calibru foarte deosebit. O porțiune anterioară mai subțire în care se găsește esofagul și o porțiune mai groasă în care se găsește intestinul și organele de reproducție. Deosebirea de calibru între cele două porțiuni este însă mult mai accentuată la trichocefali decît la capilarii. Pe de altă parte există și o deosebire de dimensiuni între lungimea respectivă a celor două porțiuni. La trichocefali porțiunea anterioară o depășește cu mult în lungime pe cea posterioară iar la Capilarii porțiunea posterioară e mai scurtă sau cel mult subegală cu cea anterioară. Aceste deosebiri morfologice au impus ca acești helminți să fie incluși în familii deosebite. Capilarii intră în familia capillaridae iar trichocefalii în familia trichuriidae.

Din genul *Capilaria* au interes pentru parazitologia umană numai speciile *Capilaria philippinensis*, *Cap. hepaticola* și *Cap. aerophila*.

### 4.3.1. *Capilaria philippinensis*

(Chitwood, Velasques și Salazar, 1968)

Acest parazit nu este cunoscut decît din anul 1963 cînd la un spital din Insulele Filipine moare un pacient internat pentru o malabsorbție severă. În scaunele sale se găseau numeroase ouă asemănătoare cu acelea de trichocefali iar la necropsie pe lângă leziuni ale mucoasei intestinale s-au găsit numeroși helminți, masculi și femele prezentînd caracterele genului *Capilaria* (synonim *Hepaticola*) care parazitau atît în intestinul subțire cît și în cel gros.

Masculul măsoară 2 — 3,7 mm iar femela 2,5 — 4 mm. Ambii prezintă caracterele generale ale superfamiliei trichuroidea. Sistemul muscular este de tipul polymyar. Porțiunea anterioară a corpului în care se găsește

esofagul este mai scurtă decît aceea posterioară în care se găsește organele reproducătoare. Femela prezintă un singur ovar. Ouăle asemănătoare cu acelea de trichocefali se elimină neembrionate. Ele măsoară 51 — 67 microni pe 30 — 35 microni. Se vor embriona în mediul extern în 10 — 15 zile. Eminențele bipolare ale oului sînt totuși ceva mai groase, mai scurte și mai puțin proeminente decît acelea de trichocefali. În afară însă de aceste ouă, au mai fost găsite în uterul femelei și ouă cu coajă subțire, ovalare, asemănătoare cu acelea de Strongyloides care sînt embrionate, precum și embrioni eclozați din aceste ouă (Wilekoks și Manson-Bahr, E. C. Faust și colab.).

Evoluția parazitului a fost studiată de un colectiv de cercetători în frunte cu John H. Cross. Pentru evoluția lor mai departe, larvele ieșite din ouă în mediul acvatic trebuie să treacă prin unii pești de apă dulce care le vor servi drept gazdă intermediară. Peștii incriminați sînt: *Elotris melanosoma*, cunoscut de populația filipineză sub numele popular de „birut”, *Ambassis commersoni* cunoscut sub numele popular de „bagsang” și o specie de *Apogon* cunoscută popular sub numele de „bagsit”. *Elotris melanosoma* nu s-a infestat însă în cercetările experimentale realizate de Cross și colab. decît în proporție de 5%, *Ambassis commersoni* în proporție de 10%, iar specia cea mai favorabilă a fost a treia, *Apogon* sp. care s-a infestat în proporție de 37%.

Cercetările de mai sus au descoperit deci prima treaptă a evoluției helmințului, sau cel puțin unele din gazdele sale intermediare. Omul servește ca cea de a doua treaptă a evoluției, drept gazdă definitivă. În adevăr, toți cei care s-au îmbolnăvit au recunoscut a fi consumat, fără a-i fi trecut în prealabil printr-o prelucrare termică, peștii arătați mai sus.

Același colectiv de cercetători au mai arătat că și unele maimuțe din regiune sau și din alte regiuni în care capilarioza intestinală nici nu a fost măcar semnalată sînt susceptibile a se transforma în gazde definitive. Maimuțele se infestază atunci cînd sînt hrănite cu pești purtători de larve, fie cu peștii întregi, fie numai cu intestinele acestor pești sau/și numai cu larvele dezvoltate în intestinele lor. Ele vor contracta capilarioza. Dar acest fapt se produce numai experimental. În natură nu s-au găsit maimuțe găzduitoare ale formelor adulte ale capilariozei intestinale.

Specia de maimuțe din Insulele Filipine, *Macaca irus* trăiește de altfel într-o altă regiune din aceste insule decît aceea în care capilarioza intestinală era endemică, iar alte specii de maimuțe pe care s-au făcut cercetările ca *Macaca cyclopis* trăiește în Taiwan, iar *Macaca mulatis* care s-a pozitivat experimental în proporție de 83% trăiește în India. John Cross și colab. ajung deci la concluzia că maimuța nu intră în ciclul natural de evoluție a capilariei philippinensis și că în mod natural omul trebuie considerat ca singurul rezervor de infestație cu acest helminț. Omul depune de multe ori materiile sale fecale pe malurile unor cursuri de apă din regiunile unde boala este endemică. Ouăle din aceste materii ajung într-un fel sau altul în apă și sînt consumate de pești. Omul se infestază consumînd acești pești fără o prealabilă transformare termică.

Omul răspunde prin manifestări clinice de malabsorbție uneori foarte severă la prezența și dezvoltarea foarte abundentă în intestinele



sale ale acestui parazit (mai ales intestinul subțire și atunci cînd numărul lor e prea mare și în intestinul gros). Tulburările clinice produse pot merge pînă la exitus. Fenomenele clinice sînt comparabile cu acelea care se întîlnesc în holeră și în sprue.

Tabloul clinic a fost descris de un colectiv condus de G. E. Whalen și un altul condus de R. H. Watten. Potrivit acestor autori bolnavul se plînge de dureri abdominale și de o diaree foarte severă cu numeroase scaune, cu pierdere în greutate, lipsă de tonicitate musculară, diminuarea reflexelor, slăbiciune generală, edeme și cașexie. Unul din primele semne ale bolii îl reprezintă borborismele, semn pe care înșiși bolnavii îl recunosc ca premonitor al bolii. Scaunele eliminate prin diaree sînt voluminoase, putînd ajunge la 2 litri pe zi. Pierderea în greutate este foarte rapidă. La fel emacierea pacienților. Bolnavul pierde prin scaune serum-albumine, grăsimi și mai ales potasiu. La aceste manifestări abdominale se adaugă și suferințe cardiace: hipotensiune și modificări importante în traseele E.K.G. Dacă bolnavul nu este răpus de o boală căreia starea sa cașectică nu îi mai poate face față, moare prin deficiențe cardiace (R. H. Watten și colab.). G. E. Whalen și colab. definesc capilarioza intestinală ca „un sindrom de sprue cu diaree și malabsorbție severă”.

Tratamentul acestei boli constă în primul rînd în înlocuirea pierderilor plasmatice suferite, a serum-albuminelor, a grăsimilor și a mineralelor pierdute și în primul rînd a potasiului. Se vor adăuga și multe vitamine și mai ales vitamina B<sub>12</sub>. Ca medicament etiologic se va administra thiabendazol în cantitate de 25 mg/kg/zi, doză divizată în două prize dar într-un foarte mare număr de zile. În primele două săptămîni administrarea se va face zilnic. În următoarele două săptămîni la două zile. Utilizat în doza mai mare de 50 mg/kg/zi așa cum se obișnuiește în strongiloidoză, medicamentul produce amețeli severe. Aceste amețeli nu se produc la diminuarea dozei zilnice.

În general numărul de ouă eliminate prin materiile fecale scade treptat și ajunge la zero a noua zi de tratament. Dacă tratamentul se continuă 4 săptămîni, recăderile nu se mai produc decît foarte rar în cursul a unui an și jumătate de urmărire a bolnavilor prin numeroase analize coproparazitologice. Există totuși și excepția unui foarte mic număr de pacienți la care tratamentul va trebui repetat. E greu de precizat dacă la aceștia este vorba de o recădere sau de o reinfestare. Eozinofilia sanguină la bolnavii tratați cu tiabendazol crește pînă la peste de trei ori probabil datorită endotoxinelor paraziților omoriți (G. E. Whalen și colab.).

G. E. Whalen și colab. au încercat în tratamentul capilariozei intestinale încă două medicamente: Bitionolul și hydroxynaphtoatul de befeniu. Rezultatele nu au fost mulțumitoare. Bitionolul a fost administrat 12 zile consecutiv în doza de 2,4 g pe zi. S-au produs dureri abdominale crescînde și la nici unul dintre cei tratați nu s-a ajuns la dispariția totală a ouălor. Hydroxynaphtoatul de befeniu a fost administrat în doza de 5 g pe zi timp de 14 zile. S-au produs anorexie, greață și dureri abdominale dar ouăle nu au dispărut din scaune.

### 4.3.2. Capilarioza hepatică

*Capillaria hepatica* (Bancroft, 1893) sin. *Hepaticola hepatica* Hall 1916

Potrivit lui E. N. Pavlovski lungimea atît a masculilor cît și a femelelor este de 40 — 120 mm pe o grosime de 0,10 — 0,12 mm. Oticula prezintă o striatie fină. La masculi porțiunea esofagiană a corpului este subegală cu porțiunea posterioară. La femelă este pe jumătate cît porțiunea posterioară (M. Neveu-Lemaire). Masculul posedă un spicul îmbrăcat într-o teacă membranoasă protractilă. La femelă orificiul vulvar proeminent se găsește la 6 — 7 mm de la extremitatea anterioară. Ouăle sînt de tipul aceluia de trichocefal. Sînt ovoidale alungite în formă de lămîie cu două dopuri albuminoase la cele două extremități. Învelișul lor este granulat. Ele măsoară 55 pe 30 microni putînd varia potrivit lui E. N. Pavlovski între 67 și 49 microni în lungime și între 33 și 27 microni în lărgime.

Gazde naturale a acestui parazit sînt șobolanul, iepurele, ciinele, unele maimuțe și eventual (și foarte rar) omul.

Evoluția parazitului și trecerea lui la o altă gazdă definitivă necesită intervenția unei gazde carnivore intercalate. Ouăle depuse de *Capillaria hepatica* în parenchimul hepatic al gazdei sale definitive nu au putința de a ajunge în mediul extern pentru a propaga infestația la alte gazde. Ele rămîn acolo în ficat pînă cînd gazda definitivă este consumată de o altă gazdă carnivoră care poate fi un ciine sau chiar un alt șobolan (prin canibalism). Acesta va prelua din ficatul primei gazde ouăle încă nesegmentate dar aceste ouă vor fi îndată eliminate din tubul său digestiv împreună cu materiile fecale. Această a doua gazdă joacă simplul rol de gazdă intercalară care dă posibilitate ouălor respective să ajungă în mediul extern. În mediul extern în circa o lună se formează în ouă larva infestantă prin care vor fi infestate alte gazde definitive. Ajungerea la ficat a acestor larve infestante se face pe cale circulatorie. Numai larvele ajunse în ficat se vor dezvolta în adulți. Celelalte mor. În infecțiile experimentale intense animalele infestate pot muri în cîteva zile datorită toxicității exotoxinelor parazitare sau mor în cîteva săptămîni în urma contracțării unei ciroze hepatice (E. Brumpt). Cazurile de capilarioză hepatică umană sînt deosebit de rare. O descriere a unui din aceste cazuri am putut-o găsi relatată de Simon Gale (1961) și o redăm mai jos în rezumat pentru a expune totodată și tabloul clinic al acestei boli așa cum a fost observat la om.

Este vorba de un copil negru care intră în spital cu o febră vesperală mergînd pînă la 39 — 40° pe care o are de 3 săptămîni. Copilul era în vîrstă de 20 de luni. De 5 zile prezenta și o balonare abdominală. Ficatul mărit cu mult de volum depășea cu 9 cm rebordul costal. Era dureros la palpare și la percutare ușoară.

Copilul era letargic și iritabil. Din punct de vedere digestiv conserva încă un bun apetit. Nu avea grețuri. Era constipat de 3 săptămîni. Leucocitoza lui era de 66 000 iar eozinofilia sanguină de 85%. Manifestase și geofagie.

În scaun nu se găseau ouă de helminți. La biopsia hepatică se găsesc numeroase granuloame în diferite grade de evoluție. Se găseau în arile portale ale lobilor hepatici. Erău înconjurate de macrofage și celule gigante și de un infiltrat dens de limfocite, celule plasmatică și mai ales eozinofile. În unele granuloame se găseau ouă de *Capillaria*, în altele numai material necrotic. Copilul cîntărea 10,7 kg.

Se administrează un tratament cu Ditiazanină (produsul Devlex). La început 200 mg pe zi. Din cauza vărsăturilor doza se scade la numai 150 mg pe zi. Chiar din primele zile



apare o ameliorare manifestă. După două săptămâni administrarea medicamentului este încetată. Ameliorarea copilului continuă progresiv. Totul tinde spre normalizare. Pacientul este externat după 49 de zile de spitalizare înainte de vindecarea completă care continuă să se producă după aceea. Ficatul ajunge la 3 cm sub rebordul costal, leucocitoza ajunge la 2 500 și eozinofilia la 6%.

### 4.3.3. Capilarioza aparatului respirator

*Capillaria aerophila* (Creplin, 1839) Syn. *Thominx aerophila*.

Prezența de *Capillaria* în aparatul respirator al omului a fost foarte rareori întâlnită. Cred că pînă în prezent numărul de cazuri nu depășește 10. Dar raritatea lor nu este un motiv de a nu le cunoaște tocmai prin aceea că fiind vorba de un parazit neașteptat el poate scăpa atenției noastre și ne îndepărtează de la diagnosticul real al afecțiunii. Unul din cele mai recente cazuri de care am luat cunoștință este publicat în 1972 de către J. Coudert și colab. și îl vom expune în rezumat atît pentru datele pe care le conține cu privire la tabloul clinic al acestei capilarioze cît și pentru terapeutică aplicată care s-a dovedit salvatoare. A fost eficientă și excelent tolerată.

Este vorba de un copil de 2 ani internat în spital pentru o afecțiune dispneizantă. O soră a lui în vîrstă de 5 ani tocmai decedase cu o afecțiune dispneizantă asemănătoare care rezistase la toate medicamentele utilizate (antibiotice și corticoizi).

Copilul manifesta dispnee, avea tiraj, bătăi ale aripilor nazale, și polipnee (80 — 160 pe minut). Elimina o spută gălbuie foarte groasă. Avea raluri pulmonare mai ales la baza dreaptă. Ficatul mărit de volum depășea cu 3 degete rebordul costal. Era dureros la palparea. Leucocitoza 11 900 cu 1 428 eozinofile /pe mm<sup>3</sup>. Gamaglobulinele 22%. Alfa 2 globuline 17%. În scaune se găseau ouă asemănătoare cu acelea de trichocefali. În spută se găseau foarte numeroase celule eozinofile. Examele serologice și microbiologice nu putuseră preciza cauza bolii. Starea clinică se agrava însă progresiv. Leucocitele ajung la 23 600 iar eozinofilele la 5 000 pe mm<sup>3</sup>. Diagnosticul s-a lămurit cînd examinîndu-se sputa copilului se descoperă prezența de ouă ale unui helminț asemănătoare cu acelea de trichocefal, dar ceva mai mari. Dopurile polare ale ouălor erau mai puțin ridicate iar coaja externă granulară. Măsurau 61 pe 28 microni. Ele au fost identificate ca aparținînd *Capillariae aerophila*. Sînt aceleași ouă care fuseseră observate din primele zile și în scaune, dar confundate atunci cu acelea de *Trichuris trichiura*. La acest copil era vorba deci de o capilarioză pulmonară.

S-a încetat administrarea de antibiotice și s-a trecut la un tratament cu Tiabendazol în doza de 25 mg/kg/zi trei zile consecutiv. Acest tratament a adus o ameliorare clinică foarte evidentă. Dispneea dispare. Expectorația scade și devine mai ușoară. Persistă însă eozinofilia sanguină precum și prezența ouălor în spută. După trei săptămîni se porcede la un nou tratament cu Tiabendazol, asemănător celui dintîi. Acest nou tratament duce la dispariția ouălor din spută iar starea funcțională pulmonară se apropie treptat de normal. Ralurile sînt diminuate, sputa e mai puțin groasă și mai puțin abundentă, starea generală mult ameliorată. Copilul începe să se joace pe culoarele spitalului. Eozinofilia sanguină mai persistă încă la 856 elemente pe mm<sup>3</sup>.

Se practică un al treilea ciclu de tratament cu Tiabendazol. Sputa devine negativă. Starea pulmonară bună. Eozinofilia sanguină 370 elemente/mm<sup>3</sup>. Ficatul este încă palpabil.

După 15 zile de la această a treia cură cu Tiabendazol copilul se găsește ajuns la starea normală. Imaginile radiologice pulmonare normale. Ficatul nu mai este palpabil. Examenul parazitologic negativ la numeroase noi cercetări. Numai eozinofilia sanguină rămăsese la 370 elemente pe mm<sup>3</sup>.

În cercetările urmărite de J. Coudert și colab. pentru a-și explica proveniența bolii, se descoperă că atît cei doi copii cît și mama lor mîncaseră înaintea îmbolnăvirii copiilor ficat crud de pasăre. Toți trei au pre-

zentat manifestări pulmonare. La mamă ele au fost foarte ușoare. Un copil a decedat, iar celălalt a fost salvat prin tratamentul cu Tiabendazol. Fapt interesant este că acest copil avusese și manifestări hepatice. Coudert și colab. își pun întrebarea dacă în realitate nu fusese vorba de o capilarioză hepatică cu un parazit de pasăre care provocase și fenomene pulmonare sau dacă nu, mai degrabă *Capillaria aerophila* a fost găzduită de o pasăre ca o gazdă de așteptare. În capilarioză, conchid acești autori „izvoarele de contaminare rămân cel mai adesea misterioase”.

## Bibliografie

- CALLE SIMON — Parasitism by *Capillaria hepatica*. *Pediatrics* 1961, XXVII, 4, 648.
- COUDERT J., DESPEIGNES J., BATTESTI M. R. — À propos d'un cas de Capillariose pulmonaire. *Bull. Soc. Pathologie exotique*, 1972, LXV, 6, 55.
- CROSS JOHN H., BANZON TIRSO, CLARKE MICHAEL D., BASACA-SERVILLA, WATTEN R. H., DIZON J. J. — Studies on experimental transmissie of *Capillaria philippinensis* in monkeys. *Trans. Roy. Soc. Trop. Med. Hyg.* 1972, LXVI, 5, 819.
- PEREIRA VIRGILIO G., LUTZ C., FRANCA MATTOSINHO — Successful treatment of *Capillaria hepatica* infection in an actually ill adult. *Amer. J. trop. med. Hygiene*, 1983, XXXII, 6, 1272.
- WATTEN R. H., BECKNER W. M., CROSS J. M., CUNNING J. J., JARIMILLO J. — Clinical studies of Capillariosis philipinensis. *Trans. Roy. Soc. trop. med. Hyg.* 1972, LXVI, 6, 828.
- WHALEN G. E., ROSENBERG E. B., GUTMAN R. A., CROSS J., FRESH J. W., STRICKLANDT T., UYLANGRO C. — Treatment of intestinal capillariosis with Thiabendazol, Bitionol and Bephenium. *Amer. J. Trop. Med. Hygiene*. 1970, XX, I, 15.



## 4.4. Singamoza umană

Din familia syngamidae singurul reprezentant întâlnit la om este *Syngamus laryngeus*, parazit care în mod obișnuit este găzduit de mamifere mari (boi, oi și capre), la care trăiește în căile respiratorii. Prezența sa la om este accidentală și considerată ca o raritate. Se citează totuși existența a unui număr relativ ridicat de cazuri. Ch. Junod, Philibert și Ho Thi Sang citează în 1970 existența a 24 de observații a căror proveniență este America tropicală în insulele Antile din Marea Caraibelor. Cum țara noastră are strânse legături cu Cuba am socotit necesar să expun într-un cit de scurt rezumat și această boală care ar putea să fie contractată de unii compatrioți ai noștri ca vizitatori ai sus-citatei regiuni geografice.

### *Morfobiologie*

În cazul parazitului *Syngamus laryngeus* masculul și femela se găsesc întotdeauna împreună. De la acest fapt vine și numele de gen „*Syngamus*”. Femela măsoară circa 15 mm în lungime pe o grosime maximă de aproape 700 microni. Ea se atenuază progresiv în jumătatea posterioară și se termină cu o prelungire digitiformă scurtă care urmează după orificiul anal. Orificiul ei vulvar se găsește foarte anterior, la unirea treimeii anterioare cu treimea mijlocie a corpului. Masculul este cu mult mai scurt. El nu depășește în lungime 5 milimetri și se termină posterior cu o pungă copulatoare ținută deschisă de către niște coaste puternice. Cu această pungă el se aplică pe orificiul vulvar al femelei. Cele două sexe unite prin copulație dau cuplului forma literei igrec. Poporul băștinaș numește acest cuplu „viermi cu două capete” ceea ce e numai în parte adevărat, sau „viermi infurciți”. Au o culoare roșie și mai ales când intestinul lor e plin cu sînge (căci acești paraziți sînt mari sugători de sînge) cuplurile pot fi confundate cu cheaguri de sînge (fig. 122).

Habitatul lor parazitar sînt bronchiile mari din al căror pereți își trag hrana.

Femela produce ouă ovoidale relativ mari. Ele măsoară 90 pe 50 microni și sînt lipsite de opercule polare. Ho Thi Sang și colab. le dau urmă-

toarea descriere: oul este înconjurat de un dublu perete. Peretele extern foarte subțire, incolor în expectorații sau în suc gastric, e colorat brun cînd este eliminat prin scaune. Prezintă o ornamentație foarte fină sub forma unei rețele cu ochiuri ale căror diametru e de 0,2 microni și întreruptă din loc în loc de mici infundături. Peretele intern al oului, incolor și neted, e mult mai gros, măsurînd 2—2,5 microni în grosime. Cînd sînt recent eliminate ouăle nu posedă decît 2 blastomere mari prezentînd un centru mai clar și înconjurat de o membrană hialină foarte vizibilă. Segmentația oului se urmează într-un mers rapid. La 6—10 ore după eliminare, ouăle prezintă 4—6 blastomere (Ho Thi Sang și col.). Larva I se formează în ou în 3—5 zile. Ea năpîrlește de două ori și devine larva  $L_3$  înconjurată de cele două exuvii. Este larva infestantă care ajunge la completă dezvoltare în 10—15 zile. După St. John (citată de Ho Thi Sang și col.) e foarte puțin mobilă și măsoară 548 microni pe 33,2 microni. În cazul studiat de Ho Thi Sang și col., larva  $L_3$  măsoară 300—380 microni pe 20 microni.

Nu am găsit nicăieri descrierea evoluției parazitului *Syngamus laryngeus*. După părerea prof. Jacques Euzéby ea este asemănătoare cu evoluția parazitului *Syngamus trachea* care habitează în trachea unor păsări de curte ca găini, curcani, bibilici. Nu se cunosc însă cazuri umane de parazitare și la om a lui *Syngamus trachea*. Cu privire la evoluția lui endogenă la păsări Euzéby dă următoarele amănunte:

Larva  $L_3$  ajunsă în tubul digestiv al păsării, după ce s-a debarasat de exuviile în care fusese învelită, traversează peretele tubului digestiv și pătrunde în singele circulant. Cu singele intră în cordul drept, apoi prin artera pulmonară în plămîni unde va intra în cavitatea alveolelor pulmonare. Acolo năpîrlește și se transformă în larva  $L_4$ . De aici intră în arborele bronșic, năpîrlește din nou și ajunge ca larvă  $L_5$  în trahee unde își va fixa habitatul. E probabil că la fel și larvele de *Syngamus laryngeus*

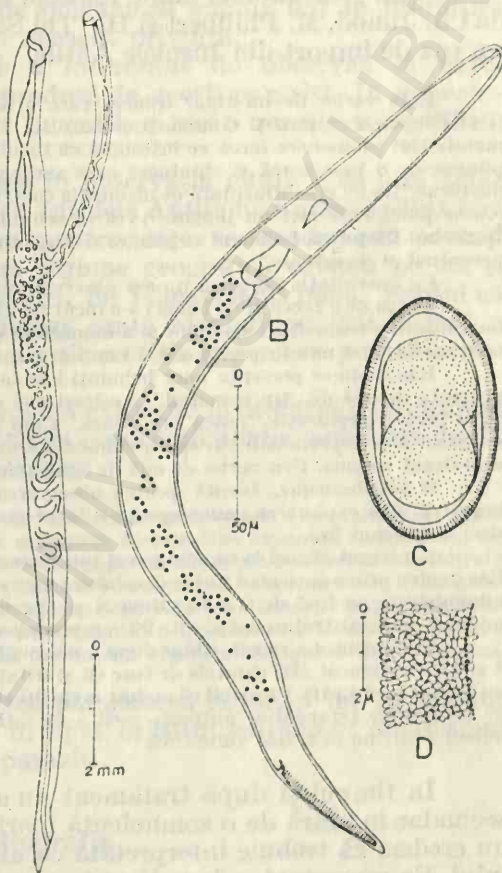


Fig. 122. —

A — *Syngamus laryngeus*; B — larvă de *Syngamus laryngeus*; C — ouă de *Syngamus*; D — detalii ale ornamentației de pe coajă externă a oului (din Bulletin de la Société de Pathologie exotique).



vor avea la gazda definitivă două năpîrliri și că vor ajunge la fel ca larva *L<sub>6</sub>* într-o bronhie mare în care vor deveni viermi adulți.

### Tablou clinic

Vom reda tabloul clinic folosind observația clinică publicată în 1970 de Ch. Junod, M. Philibert și Ho Thi Sang care au avut ocazia să studieze un caz de import din Insulele Antile.

Este vorba de un tânăr francez care a făcut o deplasare de 15 zile în aceste insule (Guadelupa, Martinica și Guiana franceză). La 3 săptămîni după reîntoarcerea la Paris apar manifestări pulmonare (ceea ce înseamnă că incubatia a fost între 21 și 35 zile). Pacientul se plîngea de o tuse seacă și chintoasă care survenea prin accese paroxistice cu predominanță nocturnă. Ea nu era influențată de medicația contra tusei, care i se administra. Nu avea dispnee. Nu se plîngea de nici un junghi. Avea în schimb senzația unei arsuri în cavitatea toracică. În același timp însă bolnavul se plîngea de insomnie, de o stare de neliniște, de un nervozism accentuat și de astenie.

La auscultația toracică nu s-a observat nimic anormal.

În cea de a zecea zi de boală i s-a făcut un examen hematologic care a arătat o creștere importantă a eozinofiliei sanguine și a numărului de leucocite (peste 9000). Viteza de sedimentare normală: 4 mm în prima oră, 10 mm în cea de-a doua.

Bănuindu-se prezența unor helminți i se face un examen coproparazitologic care relevă prezența de ouă de „tip nematod”. Aceleași ouă s-au găsit și la tubajul gastric. Bolnavul nu avea încă expectorație. Tusea era seacă. Cînd însă în cea de-a patra săptămîină de boală a apărut și o expectorație, în sputa eliminată s-au observat aceleași ouă. Examenul lor atent a dezlegat enigma. Era vorba de ouă de *Syngamus laryngeus*.

O bronhoscopie, făcută pentru observarea paraziților „in situ” și a-i extrage a fost negativă, deși explorarea endoscopică s-a făcut pînă la bronhia lobară mediană. Paraziții erau deci fixați mai jos.

S-a trecut atunci la un tratament medicamentos. Medicamentul ales a fost tiabendazolul. Era pentru prima oară cînd tiabendazolul era încercat în tratamentul syngamozei umane. Dozele administrate au fost de 2 g în prima zi și cîte un gram pe zi în următoarele 7 zile. S-au adăugat la acest tratament și cîte 20 mg prednisolon pe zi.

Tratamentul a reușit. Chiar după 3 zile ouăle au dispărut din spută iar la sfîrșitul celor 8 zile de tratament atît chintele de tuse cît și iritația bronșică erau complet dispărute. Viermii nu au fost însă găsiți. Probabil că au fost înghițiți și digerați. Autorii au fost așa de mulțumiți de rezultatele terapeutice obținute încît s-au întrebat dacă administrarea de tiabendazol pe numai 4 zile nu ar fi fost suficientă.

În timpul și după tratament nu a fost de semnalat nici un fenomen secundar în afară de o somnolență foarte accentuată. Această somnolență nu credem că trebuie interpretată ca un fenomen secundar al tiabendazolului. Ea reprezintă o dovadă că în toxozii eliminați de syngamidae există o componentă neurotoxică, care s-a manifestat și în prima fază a bolii, cînd pacientul se plîngea de un nervozism, o stare de neliniște și de astenie. Ea continuă să influențeze organismul celor parazițați acum cînd la moartea viermilor se adaugă și endotoxinele lor.

Autorii observației clinice menționate mai sus prezintă și curba eozinofiliei sanguine pe tot cursul bolii. Ei nu o comentează, lăsînd cititorului această sarcină. Curba e foarte asemănătoare cu aceea pe care G. Lavier o considera caracteristică în fascioloza hepatică. Dar situația acestor doi paraziți (*Syngamus* și *Fasciola*) față de organismul gazdei e foarte deosebită. Tratamentul a fost administrat între a 8-a și a 90-a zi de boală. El nu pare să fi jucat vreun rol în înfățișarea curbei eozinofilice. Impresia noastră e că scăderea așa de rapidă și impresionantă a eozinofiliei de la a 10-a la a 90-a zi de boală (care lasă impresia curbei lui G.

Lavier), se datorește faptului că *Syngamus laryngeus* la om se găsește într-o situație foarte precară. Ch. Junod și colab. afirmă pe bună dreptate că tratamentul ar fi putut reuși la fel de bine și dacă ar fi fost scurtat la numai 4 zile. Poate chiar nici nu ar fi fost necesar și s-ar fi putut produce și fără el o vindecare spontană. Cred că aspectul curbei eozinofilice ar trebui urmărit și în alte cazuri de syngamoză umană dar în literatura cercetată nu am găsit alte date în această privință.

Tot cu privire la eozinofilie e interesant de observat în cazul clinic citat lipsa de reacție locală produsă de acești paraziți. În expectorația bolnavului nu s-au găsit nici hematii, și nici o reacție eozinofilică, nici cristale Charcot-Leyden.

Un alt fapt care merită interes în observația citată e că acel tânăr în cursul celor 15 zile cit a rămas în insulele Antile nu a mai căpătat nici o altă boală parazitară dintre acelea pentru care se recomandă aceeași profilaxie. Fără îndoială că în acea regiune geografică existau pe sol și ouă de ascarizi, de trichocefali, de oxiuri, de *Himenolepis nana*. Faptul că bolnavul a căpătat exclusiv syngamoză arată răspîndirea mai bogată a ouălor acestui parazit și impune o atenție cu atât mai mare pentru evitarea infestării cu ele.

Între cazurile de syngamoză umană existente în literatură, un caz mai deosebit se găsește în prima din cele trei observații clinice publicate de L. Saint-Prix, provenite din Insulele Antile.

Este vorba de o femeie care suferă de manifestări pulmonare, tuse chintoasă, spută hemoptoică, astm și accese de sufocație. De asemenea o eozinofilie sanguină ridicată. La un moment dat elimină prin expectorație exemplare de *Syngamus laryngeus* (comunicarea publicată nu precizează numărul lor). Dar fenomenele pulmonare continuă să se manifeste în continuare la fel iar după 6 luni femeia elimină din nou syngami, după care manifestările patologice încețază. Nu se poate vorbi de o reinfestare ci de existența în continuare a unora din paraziți care cu 6 luni în urmă reușiseră să se supună tendințelor organismului gazdă de a-i elimina.

După cum s-a arătat și mai sus parazitarea la om a lui *Syngamus laryngeus* e foarte precară și chiar în lipsa oricărui tratament organismul reușește a elimina spontan acești paraziți.

## Bibliografie

- HO THI SANG, JUNOD Ch., PHILIBERT M. — Note parasitologique sur *Syngamus laryngeus*, Railliet, 1899 et la syngamose humaine, à propos d'un cas de syngamose bronchique chez l'homme Bull. Soc. Pathologie Exotique, Paris, 1970, LXIII, 4, 488.
- JUNOD CH., PHILIBERT M., HO THI SANG — Une observation de syngamose humaine à localisation bronchique. Premier cas traité et guéri par le thiabendazole. Bull. Soc. Path. exotique, Paris, 1970, LXIII, 4, 483.
- SAINT-PRIX L. — Sur la syngamose humaine dans le département de la Martinique, Annales, de Parasitologie, Paris, 1950, XXV, 3, 234.



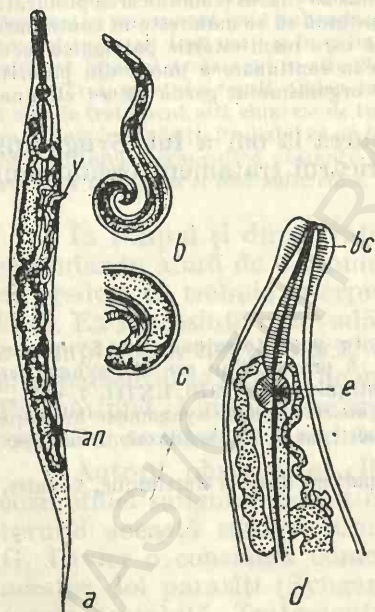
## 4.5. Oxiuriza

#### 4.5.1. Etiopatogenie

Oxiuriasa este o boală parazitară din cele mai frecvent întâlnite în serviciile de consultații parazitologice, cei mai mulți pacienți prezentându-se pentru oxiuriasă. Parazitul este denumit astăzi *Enterobius vermicularis* iar în trecut se numea *Oxyurus vermicularis*. Este cel mai mic dintre paraziții nematozi ai omului. Masculul măsoară în lungime 3—5 mm pe

o grosime de 0,16–0,20 mm. Extremitatea sa posterioară e încovoiată spre fața ventrală în forma unei cirje. Femela măsoară în lungime aproximativ 1 cm pe o grosime de 1/2 mm. Extremitatea sa posterioară este foarte efilată, de unde vechea denumire de Oxi-ur, ceea ce înseamnă „cu coada ascuțită” (fig. 123).

Orificul bucal al oxiiurului este situat terminal anterior. El este constituit din 3 buze nedintate pe margini si care pot fi retrase cu usurinta in interiorul corpului. Fixarea sa in mucoasa intestinala se face printr-un mecanism particular care poarta numele de „butonul cefalic”. Este o formatie functionala. Cuticula care acopera peretele dorsal si cel ventral al regiunii anterioare a corpului este clivata si in spatiul virtual al acestei clivatii poate patrunde o cantitate de lichid perieritic care determina ridicarea acelei portiuni in forma unui buton. Oxiiurul se insinueaza cu portiunea sa anterioara intre vilozitatile mucoasei intestinale, dupa care butonul cefalic se umfla formind o sfera care il fixeaza mai bine in mucoasa. Pe de alta



*Fig. 123. — Oxiuri.*

a — femelă; b — mascul; an — anus; v — vulvă;  
s — spicul; c — porțiunea terminală a masculului;  
d — porțiunea anterioară; bc — orificiu bucal;  
e — esofag.

parte umflarea în formă de buton a extremității anterioare are și efectul de a provoca exteriorizarea celor trei buze care erau invaginate și care vor apuca între ele vilozități ale mucoasei pentru a le sfișia atunci când viermele se hrănește și cu singe.

La masculi orificiul cloacal este situat subterminal ventral. Prin el se exteriorizează un singur spicul lung și recurbat. La femelă orificiul anal se găsește la aproximativ 2 mm de extremitatea posterioară. Porțiunea dintre orificiul anal și această extremitate constituie un fel de coadă. Orificiul vulvar este situat la femelă puțin înaintea joncțiunii dintre treimea anterioară și cea mijlocie. Un deosebit interes morfologic îl prezintă și sistemul muscular al oxiurului. El este meromiar, adică format din celule mari dar puține. Ele înconjură corpul viermelui, sub cuticulă, limitind un spațiu central în care se găsește tubul digestiv și organele reproducătoare. Esofagul este format din două umflături (deci de tip rhabditoid) din care cea de a doua este sferică.

Un caracter morfologic foarte important al oxiurilor este prezența a două creste longitudinale de-a lungul corpului. Prin prezența acestor creste oxiurul devine ușor de recunoscut în secțiunile transversale (fig. 124).

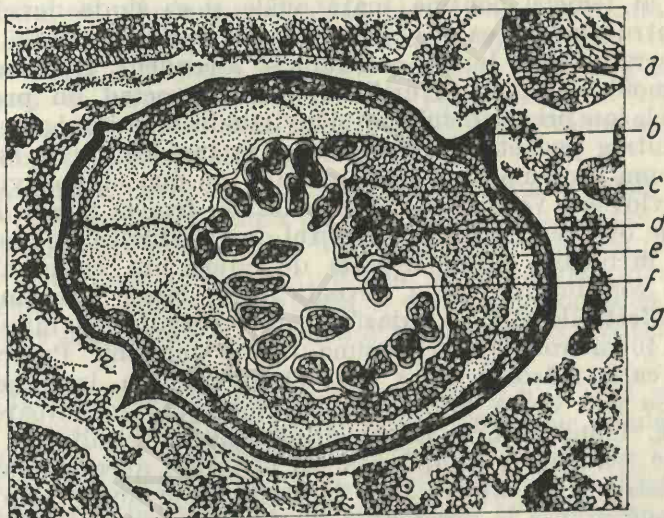


Fig. 124. — Secțiune transversală prin oxiuri .

a — epiteliu apendicular; b — creastă longitudinală laterală; c — perete intestinal;  
d — singe în parte digerat; e — mușchi; f — ou uterin; g — cuticulă (după E. Brumpt)

Habitatul parazitar al oxiurilor este partea incipientă a cecului și în special cea din imediata apropiere a apendicelui, fapt de o deosebită importanță pentru patogenia acestui parazit.

Oxiurii trăiesc, în primele faze de dezvoltare, în intestinul subțire unde de cele mai multe ori se face și acuplarea, după care trec în cecum unde rămân până la depunerea ouălor. În general masculii se găsesc în număr mai mic decât femelele. Unii autori sînt de părere că ei ar muri îndată după fecundarea femelelor. Am avut ocazia să ne convingem că această părere nu este justă. În perioada în care am practicat



clisme înalte cu tinol am obținut eliminarea unui număr mare de masculi, număr care ajungea cam la  $\frac{1}{3}$  din acela al femelelor eliminate cu aceleași clisme. Probabil că dimensiunile lor foarte mici precum și faptul că nu mai participă la acțiuni patogenice ca femelele a făcut să nu fie observați și să se creadă că nu ar mai exista în cecum.

Femelele de oxiuri dau naștere la ouă foarte numeroase care-i umplu uterele; dar nu le depun unul câte unul, ci pe toate deodată, atunci când a terminat ponta și uterele sale sînt pline.

Oul are o formă plan-convexă. Măsoară 55—60 microni pe 25—30 microni. Una din fețe e convexă și cea opusă aproape plană (Planșa IV). Are două învelișuri membranoase care se acoperă unul pe altul dar sînt reunite într-un singur punct situat pe fața bombată foarte aproape de unul din poli. Dacă lăsăm oul într-o soluție de acid acetic cele două foițe învelitoare se depărtează una de alta, cea externă umflîndu-se considerabil. Ele rămîn lipite numai prin punctul arătat mai sus. Înăuntrul oului este deja formată o primă larvă, alcătuită dintr-o porțiune ovalară mare, urmată de un fel de coadă situată dedesubtul formei ovalare. Această primă formă larvară este cunoscută sub numele de embrion giriniform fiind asemuită cu forma unui mormoloc de broască. În acest stadiu de dezvoltare, uterul plin al femelei conține toate ouăle și ea simte nevoia de a le depune. Pentru aceasta ea se deplasează din regiunea cecală în care se găsește și mergînd de-a lungul colonului — ascendent, transvers, descendent și sigmoid — ajunge la orificiul anal provocînd un prurit foarte intens. Femela iese prin orificiul anal și învîrtîndu-se în jurul acestui orificiu își depune întreg pachetul de ouă. Se pare însă că ea nu se mai reintoarce în cecum pentru a produce un alt rînd de ouă ei, potrivit autorilor sovietici Pavlovski, Vasilikova, Podiapolskaia, femela moare, astfel încît depunerea de ouă reprezintă și începutul dar și sfîrșitul dramei oxiurice.

Ajuns în mediul extern în curs de cîteva ore, embrionul din ou ia înfățișare vermiformă care a devenit acum larvă infestantă. Ea va provoca reinfestările din oxiuriază. Larva vermiformă infestantă este lungă de 140 microni pe o grosime de 10 microni. Pentru a încăpea în oul care măsoară doar 55—60 microni în lungime larva se încovoie. Se pot vedea prin transparența cojilor învelitoare mișcările acestei larve. Transformarea larvei giriniforme în vermiformă este condiționată de temperatura ambiantă, ea neputînd avea loc decît la peste 22°. Ea își păstrează vitalitatea și posibilitatea de evoluție timp de o lună.

Cînd ouă ajunse la acest grad de evoluție sînt introduse în tubul digestiv al omului, sucii duodenali digeră porțiunea în care cele două învelișuri se reunesc formînd acolo un orificiu prin care larva vermiformă conținută se exteriorizează. Primele ei faze de creștere se desfășoară chiar în intestinul subțire în timp ce viermii adulți se stabilesc în cecum și colonul ascendent.

Migrația oxiurilor plini cu ouă din cecum pînă la orificiul anal se face de obicei seara și noaptea. Ea este întovărășită de un prurit anal adesea insuportabil care tulbură bolnavul tocmai atunci cînd vrea și are nevoie de repaus. Acest prurit este adesea în discordanță cu numărul viermilor care îl provoacă. Este neîndoielnic că la baza lui există o manifestare alergică: mucoasa digestivă sensibilizată reacționează violent atunci cînd măcar și un singur vierme vine din nou în contact cu ea. S-au întîlnit ca-

zuri cînd un bolnav de oxiuriază, fără a mai ține seama de orice conveniență, a alergat în miez de noapte la doctor pentru a fi ușurat de pruritul care îl chinuia.

Acest mod al oxiurilor de a-și depune ouăle are în primul rînd drept consecință faptul că în analizele coprologice nu se găsește decît rareori ouă de oxiuri. De aceea se și notează pe biletul de analiză că rezultatele nu se referă la oxiuriază. Dacă uneori ouă de oxiuri se găsește totuși în acele analize se datorează faptului că numărul viermilor prezenți fiind prea mare, unii din ei lasă să scape ouă chiar în preajma ajungerii lor la marginea orificiului anal. Nu este mai puțin adevărat că găsirea acestor ouă dovedește prezența oxiurilor în număr mare.

Caracterul particular al depunerii de ouă este principala cauză a autoinfestației. În adevăr mincărirea violentă produsă de viermi nu numai că împiedică somnul și liniștea bolnavilor dar îi și silește la un grataj violent în starea de semiconștiență a bolnavilor treziți din somn. Or, în cursul gratajului bolnavii iau pe miini și mai ales sub unghii o parte din ouăle depuse. Aceste ouă vor ajunge chiar în dimineața următoare sau mai tîrziu în tubul digestiv al bolnavului respectiv. Ele sînt infecțioase și vor provoca înmulțirea viermilor prezenți. Autoinfecția este principala explicație a faptului că oxiuriază se vindecă adesea cu mare greutate. În timp ce prin medicamentele pe care le utilizăm îndepărtăm o parte din oxiurii prezenți, o altă parte se reface prin autoinfestare. Iată de ce e absolut necesar ca bolnavii să fie avertizați pentru a lua ei înșiși măsurile necesare în scopul împiedicării acestui mod de autoinfestare. Le vom arăta mai departe la capitolul profilaxiei.

*Retrofecțiunea.* Oăule de oxiuri depuse în regiunea anală dacă rămîn mai multă vreme acolo pot ecloza pe loc. Larvele eclozate pot să se introducă în tubul digestiv prin orificiul anal și să urce prin colon pînă în regiunea cecală. Acest mod reinfestare cu noi oxiuri a fost numit retrofecțiune, infectare pe dinapoi. Pentru a o evita se recomandă necesitatea întreținerii cit mai curate a perineului prin spălarea frecventă cu apă și săpun.

Dacă rolul patogen al oxiurilor s-ar mărgini numai la pruritul anal pe care-l provoacă în momentele cînd își depun ouăle și încă ar fi fost considerat ca unul din cei mai de temut paraziți intestinali. Dar depunerea de ouă se complică adesea cu alte acțiuni deletere. Ei sînt acuzați în plus de o acțiune spoliatoare, toxică și mai ales bacteriferă.

Iritația recto-anală poate avea drept consecință o congestie rectală generatoare de apariția de hemoroizi, uneori de provocarea unui prolaps rectal. De foarte multe ori la copii poate da naștere enurezisului. În adevăr iritația anoperineală provoacă la copii o contractură puternică și prelungită a sfincterelor vezical și anal care obosește acești mușchi. În timpul somnului ei se relaxează și lasă să curgă urina. De foarte multe ori enurezisul nu se este decît o consecință a oxiurazei. Pe de altă parte deplasările viermilor în jurul orificiului anal îi poate determina să pătrundă, la fete, în căile genitale. Ei duc pe suprafața corpului lor o mare cantitate de microbi recoltați din tubul digestiv și care vor da naștere unei vaginite. De foarte multe ori vaginita fetițelor mici are această origine (Podiapolskaja, Vasilikova). Pe de altă parte această iritație vaginală și pruritul care



se întinde poate fi — la tetițe — un punct de plecare pentru perversiuni sexuale. La băieți el se întovărășește adesea de erecții, visuri erotice, pierderi seminale și masturbare.

#### 4.5.2. Tablou clinic

*Oxiuriaza cutanată.* Viermii care forfotesc în jurul orificiului anal, prin pruritul perineal pe care îl provoacă și prin gratajul violent al pacienților, sînt cauza a numeroase leziuni de grataj care se complică repede cu pătrunderea de microorganisme. Se va produce în acest mod o dermatită intertriginosă oxiurică care se poate întinde pe regiunea superioară a coapselor și plicile inghinale. Se formează pe aceste regiuni placarde eczematozate însoțite de zemuire abundentă și de cruste sub care se pot găsi numeroase ouă de oxiuri și uneori chiar și oxiuri adulți. Nu sînt rare, în aceste condiții, formarea de abcese perianale care să necesite un tratament chirurgical.

Oxiuriaza cutanată se poate extinde și duce la producerea unei dermatite lineare. În 1957, împreună cu prof. dr. P. Vulcan și un colectiv al laboratorului de parazitologie, am descris acest sindrom pe un număr de 4 cazuri. Ulterior la ele s-au adăugat și alte cazuri observate de noi sau de alți medici. Larve eclozate pe piele pot pătrunde în grosimea pielii sau chiar sub piele și urma un traseu lung și întortocheat pe care se deplasează cu înțeleală. Acest traseu este pruriginos, mai ales în cursul nopții. Anotimpul cînd s-au făcut aceste observații clinice exclude faptul că acest „creeping disease” s-ar fi putut datora unui alt parazit, ca spre exemplu *Ankylostoma caninum*. Toți copiii observați aveau un număr foarte mare de oxiuri (fig. 125, 126).

*Aciunea spoliatoare.* Nu există un consens perfect între autori în ceea ce privește modul de alimentație al oxiurilor. Nu toți autorii sînt convinși că oxiurii s-ar hrăni cu sînge sau, mai exact, și cu sînge. După



Fig. 125. — Dermatită liniară produsă de oxiuri (original V. Nitzulescu).

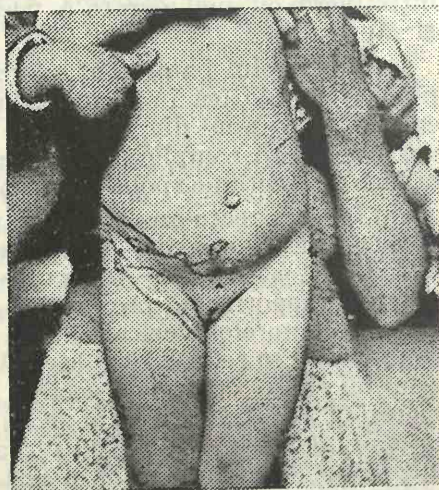


Fig. 126. — Dermatită liniară produsă de oxiuri (original V. Nitzulescu).



E. Brumpt, acțiunea spoliatoare a oxiurilor prin sustragere de singe se exercită rar și este nesemnificativă. Mult mai importantă este însă acțiunea lor traumatică. Ei se pot introduce în mucoasa intestinală unde creează mici hemoragii la locurile de introducere. Nu este exclusă ingerarea unei mici cantități de singe extravazat prin aceste porți de intrare pe care le creează în mucoasă. Dar acțiunea patogenă importantă și reală pe care o exercită în aceste momente nu este cea spoliatoare ci aceea bacteriferă. Ei introduc în grosimea mucoasei numeroși microbi și pot fi cauza a numeroase cazuri de apendicită.

*Apendicita prin oxiuri.* Această problemă nu a obținut nici ea adevărul tuturor autorilor. Ea a fost primită cu mult scepticism atunci când această ipoteză a fost emisă de Metchnikov și de Guiart. Când spre exemplu Ward, ca parazitolog tânăr, a vrut să verifice justetea acestei păreri și a cerut citorva chirurghi să-i trimită apendice scoase la operații pentru a cerceta prezența de oxiuri în acest organ, a fost sfătuit de aceștia să-și îndrepte cercetările în alte direcții, deoarece această teorie este absurdă. Or, s-au adunat tot mai multe dovezi pentru dovedirea validității ei. De foarte multe ori apendice extirpate la operații se arată parazitare cu oxiuri. Așa, spre exemplu, I. N. Subenko-Kaduzova (U.R.S.S.) cercetând apendicele extras în 2 443 de operații chirurgicale, a găsit la 685 din ele ulcerări superficiale sau adânci mergând pînă la distrugerea stratului muscular, hemoragii și infiltrații leucocitare cu predominanța eozinofilelor. Paraziții au fost găsiți în 411 cazuri, ceea ce revine la aproape 1/3 din cazuri.

Nu este însă absolut necesar a se găsi viermi în apendice pentru a considera apendicita respectivă de origine oxiuriatică. Viermii au putut produce traumatisme care au determinat introducerea de microorganisme și ar fi putut, cum se întâmplă adesea, să părăsească organul inflammat o dată boala declanșată. Mai există și o altă modalitate de provocare a apendicitei. Viermii se găsesc în cecum, deci la baza deschiderii apendicelui. Ei pot crea acolo porți de intrare pentru microorganisme cu producerea unei inflamații localizate deci la baza acestui organ. Prin aceasta ei transformă apendicele într-o cameră închisă în care procesul inflamator se intensifică și se întinde la întregul organ fără ca viermii să fi pătruns în el.

Este neîndoielnic că nu toate apendicitele trebuie și pot fi puse pe seama unei acțiuni exercitate de oxiuri. Dar nu este mai puțin adevărat că un număr destul de ridicat dintre cazurile întîlnite în clinică au o asemenea origine.

Oxiurii își pot exercita acțiunea patogenă în cazurile de apendicită prin trei modalități diferite care se pot și combina între ele. Există în apendicita oxiuriatică trei aspecte deosebite: mecanico-traumatic, bacterifer și toxic.

Aspectul mecanico-traumatic nu duce la o apendicită adevărată ci numai la manifestări apendiculare dureroase, uneori foarte violente. E. R. Welcker arată că există numeroase cazuri care au necesitat o operație chirurgicală din cauza unui complex de simptome între care predomină durerea și care au fost socotite înainte de operație ca fiind cazuri de apendicită gravă. La operație se găsesc în apendice oxiuri dar nu se găsește o inflamație apendiculară. Asemenea cazuri nu pot fi considerate ca apen-



dicite adevărate ci doar ca „pseudoapendicite” sau ca o „apendicopatie oxiurică” (Brauch, citat de Welcker). Ele sînt explicate printr-o acțiune mecanico-traumatică a viermilor care constă din introducerea parazitului în țesutul apendicular, uneori adine, cu o inflamație redusă intramurală a peretelui traumatizat, precum și prin iritația mecanică datorită mișcărilor viermilor pe suprafața cavității apendiculare, care trezește contracții tonice ale organului. La aceste cauze se adaugă și o acțiune toxică pe terminațiile nervoase vegetative din peretele apendicelui. Loewen și Rheinhardt (cit. de același autor) pun durerile și pe seama unor sfîșieri ale mezenteriolului datorite contracțiilor musculare ale apendicelui.

Acțiunea bacteriferă este foarte posibilă și duce la o apendicită adevărată de care s-a vorbit mai sus. Se produce inflamarea organului în întregime, adesea cu leziuni mai mari sau mai mici cauzate de ciupiturile și pătrunderea viermilor în pereții apendiculari și care reprezintă tot atîtea porți de intrare a microorganismelor prezente în cavitatea apendiculară.

Al treilea aspect al influenței exercitate de viermi la nivelul apendicelui este cel toxic. Toxinele impregnează peretele apendicular. Urmează o foarte puternică aglomerare de leucocite eozinofile în pereți cu inflamarea intramurală, dar fenomenele nu se mărginesc la atîta, ci se extind la ganglionii mezenterici care își măresc volumul (pînă la cel al unui bob de fasole sau chiar al unei alune), cu infiltrare eozinofilică intensă și aparență sticloasă. Se ajunge astfel la o *limfadenită mezenterică* nespecifică acută, așa cum a fost denumită de Welcker în 1942. Este curios, remarcă Welcker, cum a putut fi neglijată legătura dintre apendicită și ganglionii mezenterici alterați de toxinele verminoase. Există întotdeauna o eozinofilie ganglionară mezenterică atunci cînd există o eozinofilie a pereților apendiculari. Eozinofilia din pereți este expresia toxinelor verminoase și, de asemenea, aceste toxine duc la infiltrarea eozinofilică a ganglionilor mezenterici. Dacă apendicele ar fi liber, toxinele verminoase nu s-ar acumula în el. Dar de obicei este umplut de conținut intestinal care împiedică eliminarea toxinelor.

Potrivit lui Welcker, în limfadenita mezenterică cu oxiuri se pot deosebi două înfățișări clinice: una cronică recidivantă și una primară acută.

În forma cronică recidivantă durerile apendiculare apar pe intervale de timp variabile între care se intercalează remisiuni. Intensitatea durerii este variată uneori chiar în cursul aceluiași acces, alteori de la un acces la altul. Seriile de accese se pot întinde pe mai mulți ani și li se pune capăt prin operația chirurgicală care se practică atunci cînd durerile sînt prea mari.

În forma primară acută tabloul clinic îmbracă de la început o intensitate paroxistică. Ea apare pe neașteptate și bolnavul ar putea să precizeze și minutul apariției ei. Este însoțită de vărsături, apărare musculară, temperatură ridicată și leucocitoză crescută.

Limfadenita mezenterică oxiuriazică este mai frecventă între 5 și 20 de ani. Sub 4 ani deschiderea apendiculară e foarte largă și nu favorizează stagnarea materiilor și toxinelor. Peste vîrsta de 20 de ani aparatul limfatic nu mai reacționează cu aceeași intensitate ca în copilărie (Welcker).

La apendicectomie organul apare nemodificat, în afară de o ușoară îngroșare a pereților. În schimb, ganglionii mezenterici ileo-cecali sînt hipertrofiați, iar în apendice se găsește de obicei și oxiuri.

Potrivit lui Welcker, deosebirea între o apendicită adevărată și o limfadenită mezenterică oxiuriazică ar fi următoarele.

*Semne clinice locale.* În apendicita adevărată durerea începe în regiunea epigastrică pentru a se localiza ulterior în regiunea punctului McBurney. În limfadenita mezenterică oxiuriazică durerea nu începe niciodată în epigastriu ci în regiunea ombilicală și periombilicală (colici ombilicale).

Modificarea punctului dureros în raport cu poziția bolnavului este mult mai desori constatată în limfadenita mezenterică oxiuriazică.

În apendicita adevărată durerea are o intensitate uniformă. În limfadenita mezenterică oxiuriazică intensitatea durerii e variabilă și poate chiar uneori să dispară pe neașteptate.

La tușeul rectal, în cazul apendicitei adevărate durerea apare la presiunea pe pereți, mai ales în dreapta sus. Această durere, care este o dovadă a participării și a peritoneului la procesul inflamator, lipsește la limfadenita mezenterică oxiuriazică.

*Semne clinice generale.* Febra care atinge de la început valori mari în limfadenita mezenterică oxiuriazică depășind  $39^{\circ}$  este foarte variabilă și poate chiar să scadă rapid.

Leucocitoza foarte accentuată (16 000 — 24 000) la începutul limfadenitei mezenterice oxiuriazice depășește pe aceea care se observă în apendicita acută adevărată.

Starea generală a bolnavului în limfadenita mezenterică oxiuriazică începe cu o impresie de gravitate, care însă nu se menține ca atare.

*Eratismul la oxiuri.* Oxiurii pot prezenta, dar într-o măsură mult mai mică, o tendință la eratism. Am arătat mai sus eratismul larvelor eclozate pe perineu, în sau, mai degrabă, sub piele. Dar în afară de acest eratism larvar, oxiurii adulți au fost găsiți în locuri îndepărtate de habitatul lor obișnuit care este cecul și ileonul terminal. Am dat mai sus un exemplu din cele mai caracteristice semnalînd vulvo-vaginita la fetele mici, afecțiune care de cele mai multe ori este determinată de introducerea în căile genitale feminine a oxiurilor în perioada depunerii de ouă. Uneori însă ei au fost găsiți în cavitatea peritoneală și drumul pe care l-au urmat poate fi diferit. Unii autori ca Vuillemin (citată de E. Brumpt) consideră că trecerea s-a făcut prin traversarea directă a peretelui intestinal. După alți autori precum Kolb și Schneider (citați de același autor), trecerea s-a făcut prin căile genitale — vagin, uter și apoi prin trompa Fallopiei în cavitatea peritoneală. În acest circuit, trecînd prin colul uterin ei pot provoca în acest organ apariția de metrite uneori rebele, în scurgerile cărora se elimină adulți și ouă de oxiuri. Au fost găsite în ovare ouă caracteristice în chisturi mici care denotă ajungerea oxiurilor pînă acolo.

Mai frecventă este pătrunderea lor în adîncimea mucoasei intestinale. Bijlmer (citată de E. C. Faust și colab.) relatează găsirea la necropsia unui bărbat de 46 de ani a unui număr de circa 10 000 oxiuri care pătrunseseră în profunzimea peretelui intestinal pînă la subseroasă. În unele cazuri ei folosesc submucoasa intestinală ca un loc de depunere a ouălor. Această posibilitate stă la baza teoriei lui Penso. Acest autor a arătat că



asemenea depunere de ouă este obișnuită la oxiurul de la iepure—*Passalurus ambiguus*. Potrivit lui Penso un fapt asemănător ar putea explica și unele cazuri de persistență a oxiuriazii în pofida tuturor acțiunilor de igienă și terapeutică luate în unele cazuri de oxiuriază rebelă. Această părere este însă infirmată de către Zavodovski și Salimov, potrivit cărora ouăle depuse în submucoasă nu au nici o șansă de a se dezvolta, întrucât ele nu găsesc împrejur oxigenul necesar dezvoltării lor.

În unele cazuri de oxiuriază intensă se citează producerea de gastralgii și vărsături în care se pot găsi oxiuri ajunși în stomac prin fenomenul eratismului și aruncați afară de stomacul iritat de prezența lor insolită. Literatura parazitologică consemnează multe cazuri curioase produse de eratismul oxiurilor. Se citează spre exemplu cazul unei fete de 14 ani care acuza dureri violente la baza nasului și în jumătatea stângă a frunții și care a eliminat în mai multe rânduri oxiuri pe nas.

Un rol deleter, însă insuficient dovedit, atribuit oxiurilor este acela de a servi prin ouăle lor ca o gazdă intermediară a parazitului protozoar *Dientamoeba fragilis* la care nu s-a descoperit o formă de rezistență chistică. Problema a fost discutată mai sus la expunerea acestui parazit.

#### 4.5.3. Diagnostic

Există un diagnostic de prezumție. El se pune prin starea de iritabilitate și de oboseală pe care o prezintă copiii al căror somn e tulburat de viermii care coboară la nivelul orificiului anal pentru a-și depune ouăle. Copii se plîng rareori de pruritul anal, dar ei sînt adesea surprinși executînd gratajul regiunii perineale. De multe ori se plîng de vagi dureri abdominale în jurul ombilicului. Ele întăresc și mai mult prezumția că este vorba de o oxiuriază. Căutarea ouălor de oxiuri printr-un examen coproparazitologic rămîne adesea fără rezultat, întrucît ouăle nu sînt eliberate în regiunea intestinală superioară pentru a se amesteca în bolul fecal. Cum foarte puține ouă vor fi fost în această situație, e necesar a utiliza o metodă de concentrare și trebuie preferate metodele de concentrare prin flotajie: fie metoda Willis-Hung (Nitzulescu și colab., 1939) fie această metodă modificată prin înlocuirea clorurii de sodiu cu azotat de sodiu (Nitzulescu și colab., 1979 și 1985).

Ouăle de oxiuri trebuie căutate acolo unde sînt depuse, adică în preajma orificiului anal. Există două metode prin care le putem găsi în această regiune: metoda baghetelor și metoda hîrtiei adezive.

*Metoda baghetelor.* O baghetă de sticlă este acoperită la unul din capete cu o foiță de celofan. Este metoda N.I.H. (National Institute of Health). Bagheta este introdusă cu acest capăt în porțiunea inferioară a ampulei rectale unde i se imprimă o mișcare de rotație rotatorie așa încît pereții rectali să fie șterși de jur împrejur cu foița încrețită de celofan. Bagheta va ridica pe celofan toate elementele parazitare pe care le va întîlni acolo ca ouă de oxiuri și eventual și ouă de *Tenia saginata*.

Această metodă a fost înlocuită în 1948 de către V. Nitzulescu și I. Popescu-Iași prin metoda baghetelor colodionate. Foița de celofan este înlocuită printr-o peliculă de colodion. Pelicula se desface ca o foaie, după ce a fost secționată în lung pe una din generatricile sale și aplicată pe

o lamă de sticlă de microscopie. Ambele metode pot da rezultate multumitoare. Dar cele mai bune rezultate se obțin prin aplicarea în regiunea învecinată anusului a unei baghete de sticlă dublată cu hîrtie adezivă. Hîrtia scotch care se poate procura în unele librării bine asortate este foarte potrivită pentru această utilizare. Metoda hîrtiei scotch este cea pe care am folosit-o cel mai mult în timpul din urmă pentru depistarea oxiuriazii.

Recoltarea ouălor trebuie făcută fie seara la culcarea copilului, fie mai degrabă dimineața la scularea lui, înainte de utilizarea toaletei și de a fi fost spălat în regiunea anală.

Oricare din metodele arătate mai sus am utiliza-o, rezultatele sînt mult mai clare dacă pe preparatul de examinat se pune o picătură de glicerină, nu de toluol.

Un alt loc propice pentru găsirea ouălor de oxiuri la copii parazițați este cavitatea nazală. Foarte mulți copii au obiceiul rău de a se scobi în nas cu degetele. Pe unii chiar parazitismul intestinal care le provoacă mîncărimi nazale îi duce la acest obicei. Dacă în acel moment ei au pe degete ouăle viermilor, le vor aduce în cavitatea nazală.

Însuși spațiul subungheal este aproape întotdeauna la copiii parazițați un loc de stringere a ouălor pe care le-au cules în cursul gratajului provocat de pruritul așa de violent pe care îl dezlănțuie prezența oxiurilor. Wilhelm și Kwast (1925), studiind negrul de sub unghie la o mie de școlari, au găsit ouă de oxiuri la 64 % din fete și 71 % din băieți. Cercetarea se face în special la mina dreaptă care este utilizată cel mai mult în grataj.

La femei pot fi găsite ouă de oxiuri și în sedimentul urinar, antrenate din regiunea genitală cu jetul de urină.

Dacă pruritul anal este un semn prețios pentru diagnosticarea prezumtivă a oxiuriazii nu trebuie să-i atribuim întotdeauna această interpretare. Există numeroase alte cauze parazitare sau neparazitare care pot provoca un prurit anal rebel. Dintre cele parazitare trebuie citate în primul rînd candidoza și trichomonioza. Acum cîțiva ani am avut ocazia să tratăm o femeie pentru un prurit anal rebel pentru care diferiți medici îi prescriaseră numeroase medicamente antioxiurice fără cel mai mic rezultat. După ce ne-am convîns că nu era vorba de oxiuriază ci de o candidoză vaginală am reușit s-o vindecăm printr-un tratament de desensibilizare cu un extract specific din tulpina de *Candida* izolată chiar de la această bolnavă. De atunci am avut ocazia să întîlnim în practica medicală și alte cazuri asemănătoare (V. Nitzulescu, 1958).

Reacțiile imunobiologice nu au fost încă suficient cercetate și nu ne putem baza pe rezultatele lor. Trumpp a realizat o reacție intradermică folosind un antigen preparat din oxiuri uscați și pulverizați (Wigand). De asemenea Grubel (1924) a obținut intradermoreacții pozitive 5 minute după inocularea unui extract de oxiuri care își păstrase activitatea chiar după o scurtă perioadă de fierbere (E. Brumpt).

#### 4.5.4. Tratament

Foarte mulți derivați de piperazină dau bune rezultate în tratamentul oxiuriazii. La noi în țară se găsește în farmacii hidratul de piperazină (Nematocton sirop) și adipatul de piperazină (Nematocton compri-



mate). Siropul de piperazină conține hidrat de piperazină în soluție 10% cu 0,65 g hidrat de piperazină pe fiecare linguriță de 5 ml iar în soluția 20% o linguriță conține 1,30 g hidrat de piperazină. La copil nu se administrează din soluția 10% mai mult de 3 lingurițe pe zi, ceea ce înseamnă practic 2 g. Are însă dezavantajul de a-și pierde foarte curând eficacitatea și ar trebui să fie preparat cât mai proaspăt. Este preferabil să fie prescris prin rețetă magistrală. Doza necesară este de 0,075 g/kg/zi. Unui copil de 20 kg i se cuvine deci 1,50 g pe zi. Pe rețetă prescriem tratamentul pe 5 zile consecutiv adică 7,5 g, la care se adaugă apa și siropul care formează soluția în care e solvită piperazina. Dacă punem deci în prescripția noastră cite 75 ml apă și sirop simplu ajungem la o cantitate de 150 ml care va fi luată în 5 zile, adică la 6 lingurițe pe zi.

Adipatul de piperazină este mult mai stabil. El se păstrează sub forma de comprimate fără a-și pierde eficacitatea. De aceea pentru medicii care nu vor să prescrie rețete magistrale comprimatele sînt de preferat. Fiecare comprimat conține 0,30 g. În posologia formulată de Reardon se prescrie cite 1 comprimat pentru fiecare an de vîrstă pe zi pînă la vîrsta de 6 ani. După 6 ani se va menține zilnic aceeași doză de 6 comprimate cite 2 comprimate de 3 ori pe zi). Această doză se va menține și la adulți, timp de 6—7 zile. Comprimatele de piperazină (adipatul) au un gust acrișor și sînt bine primite de copii.

Deoarece oxiurii sînt ceva mai rezistenți decît ascarizii la piperazină, atunci cînd îi tratăm cu hidrat de piperazină este mai bine să prelungim ciclul de tratament la 7 zile. Pentru adipat ne vom menține tot la un ciclu de 7 zile.

Cum însă formele tinere de oxiuri sînt mai rezistente la piperazină și cum prin autoinfestări se găsește în intestin viermi de diferite vîrste, deci și unii mai tineri, este bine ca după o pauză de 10 zile să revenim cu un al doilea ciclu de tratament la fel cu primul pentru a permite între timp formelor tinere să se matureze și să devină mai sensibile la tratament.

*Pamoatul de pyrantel.* E prezentat în farmacii sub numele de Combantrin. Este un medicament mult mai valoros decît piperazina. El poate fi administrat în priză unică o singură zi.

Combantrinel se găsește în farmacii sub formă de suspensie sau de comprimate. Suspensia conține 50 mg/ml, deci 250 mg pe linguriță (o linguriță are 5 ml). Se găsește în flaconașe mici de cite 15 ml (3 lingurițe). Comprimatele conțin 250 mg. Fabrica producătoare indică două posologii pentru administrarea acestui medicament: una pe vîrstă și alta pe greutate corporală.

Administrarea pe vîrstă se face în următoarele cantități: între 6 luni și 2 ani se dă o jumătate de linguriță sau o jumătate de comprimat; între 2 și 6 ani se administrează o linguriță suspensie sau un comprimat; între 6 și 12 ani se administrează două lingurițe suspensie sau două comprimate; peste 12 ani — trei lingurițe suspensie sau trei comprimate. Adulții care cîntăresc peste 85 kg ar putea primi, după unii autori, 4 lingurițe sau 4 comprimate.

Administrarea pe greutatea corporală este mai precisă și cere cantități mai reduse. Doza este de 10 mg/kilocorp la copii. Nu credem că este bine să se depășească la adult 750 mg, adică 3 comprimate sau trei lingu-

rițe suspensie. Dozarea după greutate este cea care a fost cel mai mult utilizată de majoritatea cercetătorilor și o recomandăm cu atât mai mult cu cât rezultatele obținute cu această schemă de tratament mai redusă au fost foarte mulțumitoare și nu vedem necesitatea utilizării de doze mai ridicate.

Nu este necesară nici o pregătire a bolnavului, nici administrarea de purgative înainte sau după medicament. El se administrează în priză unică o singură zi. Cum s-ar putea ca și în cazul acestui medicament formele tinere să fie mai rezistente se recomandă (ca și în cazul piperazinei) ca tratamentul să fie repetat după 10 zile. Fenomenele secundare provocate de acest medicament sînt foarte ușoare. Controlul rezultatelor obținute se va face numai după 5 zile de la administrarea medicamentului, întrucît s-au văzut cazuri în care un control imediat după tratament să fie încă pozitiv și să se negativizeze în zilele următoare.

Drept contraindicații ale pamoatului de pyrantel nu au fost stipulate decît afecțiunile hepatice. Totuși R. Cavier sfătuiește să nu fie administrat la copii sub vîrsta de 18 luni. Medicamentul trebuie păstrat ferit de lumină. Flaconașele cu suspensia sînt din sticlă roșie.

Împreună cu dr. I. Gherman am administrat acest medicament sub ambele forme, fără să notăm deosebiri de eficacitate între ele. Am administrat suspensia dimineața înainte de primul dejun iar comprimatele la prînz, în cursul meselor, cu recomandarea să fie bine mestecate în gură înainte de a fi înghițite. Procentul de vindecare obținut a fost de peste 95. Asemenea procente de vindecare au fost obținute și de alți cercetători. D. Guarnieri (1969) a obținut vindecări de 95,4 % în oxiuriază; D.E. Carney și colab. (1971) 96 %; Thomas S. Bumbalo și colab. 96,4 %.

Există totuși în literatură și rezultate mai puțin satisfăcătoare. Astfel Han Jong Rim și Jung Kioo Lim, din 43 de cazuri de oxiuriază, au vindecat cu pamoatul de pyrantel numai 36, adică 83,7 %. Dar acești autori remarcă faptul că pamoatul de pyrantel poate da negativări mai tardive și controalele trebuie efectuate după 2—3 săptămîni, timp în care s-ar putea face reinfestări. Pe de altă parte, chiar și 83,7 % este un procent de vindecări destul de ridicat pentru oxiuriază și ne permite să punem pamoatul de pyrantel în prima linie în tratamentul oxiuriazii.

Un alt medicament care dă rezultate bune în oxiuriază este Mebendazolul. Se găsește în preparatul farmaceutic Vermox. Este un derivat de benzimidazol. Se prezintă ca o pulbere cristalină albă-gălbuie, nehigroscopică. Acționează prin împiedicarea nematozilor de a folosi glucoza, ceea ce duce la o scădere a rezervelor lor de glicogen și ca urmare a producerii de ATP (Van den Bosche, 1971). Se găsește sub formă de comprimate a 100 mg. Nu se administrează la femeile gravide, deoarece experiențe mai noi pe femele de șobolan îl arată a fi teratogen (Martindale, 1977; N. Dulceanu, 1981). Unii autori pretind că s-ar putea ajunge la vindecarea oxiuriazii numai cu un singur comprimat (0,100 g) de Vermox. Personal nu mă raliez la această opinie. Îl socotesc totuși ca pe un medicament deosebit de valoros în tratamentul oxiuriazii, dar îl utilizez în doza de 100 mg de două ori pe zi, în două zile separate de o zi de pauză.

*Tratamente ajutătoare.* În trecut erau foarte mult recomandate clisme cu diferite substanțe, între care apă sărată 10—20 %, apă zaharată 20 %, decoctul de usturoi. Toate sînt iritante. E.N. Pavlovski recomanda



clisma cu apă bicarbonată 2%. Aceste clisme nu se mai utilizează însă astăzi cînd avem în noile medicamente arătate mai sus posibilități chimio-terapice deosebit de active. Ceva mai mult, clismele ar putea juca și un rol vătămător contribuind la răspîndirea, pe podeaua camerei în care sînt aplicate, a unui mare număr de ouă de oxiuri. Pentru protejarea și vindecarea regiunii ano-perineale alterate prin gratajul anal cauzat de paraziți pot fi utile aplicări de unguente mercuriale, ca unguentul oftalmic 2%, cîteva zile la culcare. Contra unui prurit anal foarte intens se poate folosi un unguent cu anestezină și mentol, după formula :

Rp. : Anestezină	1 g
Mentol	0,5 g
Lanolină	} aă 10 g
Vaselină	

De asemenea se pot introduce supozitoare cu Hemorzon care conțin xilină și hidroclortizon și exercită un rol antiinflamator, analgezie și anti-alergie.

#### 4.5.5. Epidemiologie

Rezervorul de infestație este în mod exclusiv omul parazitat. În momentul depunerii ouăle posedă deja un embrion așa-numit giriniform. În condiții de temperatură, umezeală și aeratie potrivite, care se găsesc pe pielea perineului unde au fost depuse, precum și în cutele orificiului anal sau în mucozitățile nazale, larva giriniformă se transformă repede în larvă vermiformă infectantă. Ele pot deveni infectante în curs de numai cîteva ore. Sub temperatura de 22° ele nu se maturează dar își păstrează viabilitatea la temperatura camerei timp de o lună (Vasilikova). Ouăle de oxiuri la persoanele cu oxiuriază pot fi împrăștiate pe suprafețe largi ale corpului. Se pot afla în cicatricea ombilicală, pe perii axilari și în cele mai neașteptate locuri (S.I. Epstein și P.F.Fedorova, 1931). Spălarea simplă a corpului nu este suficientă pentru a le detașa ci este necesară o spălare cu apă caldă și săpun. Este evident că din toate aceste locuri ele pot trece pe mîinile bolnavului contribuind în plus la autoinfestația acestuia. Schüffner și Bool au arătat că unele din larvele infestante ieșite din ouă pe perineu se pot reintroduce în intestin prin orificiul anal, ceea ce a fost denumit „retrofecțiune“.

Este încă în discuție posibilitatea unei reinfestări endogene, prin ouă depuse de unele femele de oxiuri în profunzimea mucoasei intestinale așa cum a arătat G. Penso.

*Reinfestația pe calea prafului din casă.* Acestei probleme trebuie să i se dea o mai mare atenție. Oleinikov și Golubiandnikova pe de o parte, Schüffner și Swellengrebel pe de altă parte au dovedit că ouăle de oxiuri pot rezista multă vreme în praful din casă și că în praful din casele în care locuiesc persoane infestate cu oxiuri se găsesc numeroase ouă de oxiuri infecțioase. Ele pot fi inhalate o dată cu praful, în special de gospodina care îl curăță cu o cârpă uscată de pe mobile, de pe pervazurile ferestrei sau de pe podele, mai ales dacă ea scutură apoi în aer cârpa pe care au trecut aceste ouă. Oleinikov, citat de Podiapolaskaia, arată că îmbolnă-

virile nazofaringiene ale gospodinei care îi impun respirația pe gură favorizează această infestație pe cale orală. De asemenea trebuie să menționăm că și scuturatul cearșafurilor în care a dormit persoana parazitată în casă poate reprezenta o sursă de răspindire a ouălor de oxiuri în casă și a ouălor de oxiuri în stradă atunci când aceste cearșafuri sunt scuturate pe ferestre.

În ceea ce privește masa receptivă nu există nici o vîrstă care să fie la adăpost de infestație. Heller citează cazul unui copil de 5 săptămîni precum și cel al unui bătrîn de 82 de ani bolnavi de oxiuriază.

În pofida cazului de oxiuriază la 5 săptămîni, se vorbește totuși de o „imunitate” naturală a sugarilor la oxiuriază. Aceasta a fost explicată de unii autori ca datorită în parte alimentației. Laptele de sîn conține mai mulți factori care provoacă dezvoltarea în intestin a bacilului Bifidus (Petuelli, 1956; B. Tassovatz și A. Costich, 1961) și acest bacil ar crea condiții nefavorabile pentru dezvoltarea oxiuriazei (Ch. Thuret și Ch. Thibault, 1948; Marlis Tolksdorf, 1954). Pe de altă parte enteritele de vară ale copiilor sugari pot să joace același rol frenator al dezvoltării oxiuriazei, ceea ce a dus la o metodă de tratament a oxiuriazei preconizată de Koch și apoi de Wigand prin provocarea de diarei terapeutice. Aceste probleme sînt încă în discuție.

#### 4.5.6. Profilaxie

Împotriva rezervorului de infestație se poate și trebuie luptat prin depistarea și tratarea bolnavilor. Ținînd seama de numeroasele ocazii de infestare este necesar să fie supuși tratamentului și ceilalți membri ai familiei care locuiesc împreună cu bolnavul. J. Biguet și A. Capron (1961) sub titlul „Concepții actuale asupra terapiei oxiuriazei” susțin o teză contrară și defetistă, și anume că reinfestările în oxiuriază sînt inevitabile. În consecință nu ar trebui tratați decît exclusiv aceia care acuză o suferință reală, care trebuie alinată, și nu cu intenția diminuării rezervorului de infestație „cu care nu se poate lupta”. De asemenea, adaugă ei, „trebuie să renunțăm la dogma potrivit căreia trebuie tratați toți membrii familiei pentru ca familia comparată cu școala nu reprezintă decît un foarte modest rezervor de infestație”. Nu putem fi de acord cu această teză. Cu oxiuriază se poate și trebuie luptat și mai ales în prezent cînd există medicamente foarte eficiente și tratamente foarte scurte (chiar de o singură zi).

Evident că trebuie să luptăm pentru evitarea pe cît posibil a transmisiei. Dar acțiunea profilactică împotriva acestei a doua verigi a lanțului epidemiologic va fi cu atît mai ușoară cu cît și rezervorul de infestație va fi diminuat, ceea ce se realizează prin depistarea și tratarea tuturor celor parazițați și prin extinderea acestei acțiuni și în familia celor tratați.

În colectivitățile de copii este de recomandat un tratament periodic „de masă” o dată sau chiar de două ori pe an.

În profilaxia socială vom acorda o deosebită atenție persoanelor care manipulează alimente care nu se trec prin flacără înainte de a fi consumate (cofetari, mezelari, brînzari, băcani). Vor fi luate măsuri pentru controlul periodic al acestor persoane precum și al îngrijitoarelor din colectivitățile de copii. Contactul strîns al copiilor din aceste colectivități ușurează transmiterea oxiuriazei de la unul la altul.

K.P. Selivanov în U.R.S.S. a propus eradicarea infestațiilor din colectivitățile de copii exclusiv prin măsuri de profilaxie. În oxiuriază in-



festafia dispare de la sine o dată cu depunerea de ouă a femelelor, întrucît acestea mor odată cu ieşirea lor din intestin. Totul constă în a împiedica pătrunderea de paraziţi noi prin autoinfestaţie sau printr-un alt mijloc de dobîndire de noi ouă. Toţi viermii prezenţi la un moment dat sînt sortiţi pieirii după o perioadă de timp parazitară relativ scurtă. În colectivităţile de copii pentru a se evita căpătarea de noi ouă infecţioase se propune : tăierea scurtă a unghiilor ; îmbrăcarea la culcare de pantalonasi bine strinşi pe abdomen şi coapse ; spălarea regulată cu apă şi săpun a miinilor înainte de masă şi după vizitarea cabinetului de toaletă ; miinile tuturor copiilor din colectivitate vor fi înmuiate de mai multe ori pe zi într-o soluţie de chinină 0,5% şi mai ales seara la culcare.

Pentru copiii deja paraziţaţi se propune spălarea cu apă şi săpun a întregului corp dar în special a coapselor şi părţii inferioare a abdomenului şi apoi îmbrăcarea lor cu rufe curate. Cele purtate mai înainte vor fi călcate cu fierul fierbinte. Rufăria de pat se calcă cu fierul fierbinte în fiecare zi. Covoarele se înlocuiesc cu linoleum care se spală zilnic cu detergenţi. Praful din încăperi se curăţă cu o cârpă udă care apoi se fierbe.

Jucăriile pe care copiii le pot lua în gură se badijonează cu o soluţie de chinină 0,5%.

K.P. Selivanov a urmărit efectul aplicării acestor măsuri în cîteva colectivităţi de copii deja infestaţi cu oxiuriază în mare măsură. Rezultatele obţinute au fost foarte îmbucurătoare. La o casă de copii din Karaci incidenţa oxiuriazei era de 56% şi după scurt timp a scăzut la 10%. În alte leagăne de copii incidenţa a scăzut de la 25 la 5%. Într-o altă grădiniţă de copii de la 48 la 9%. Aceste cifre dovedesc că lupta contra oxiuriazei este posibilă şi trebuie dusă cu energie.

## Bibliografie

- BIGUET J., CAPRON A. — Conceptions actuelles de la thérapeutique de l'oxyuriasis. *La semaine des hôpitaux. Thérapeutique*. Nr. 1, 1961, 43.
- BRUMPT E., LECENE. — Un cas d'appendicite vermineuse. Présence d'oxyures dans la paroi de l'appendice. *Bull. Soc. medicale hôpitaux Paris*, seance du 5 février 1909.
- BUMBALO THOMAS S., FUGAZZOTO DAVID J., WYCZALEK JOSEPH V. — Treatment of enterobiosis with Pyrantel pamoate. *American Journal Trop. Medicine hyg.* 1969, XVIII, 1, 50.
- GUARNIERE D., LEONARDI G., RICCI P., CECOARELLI G. — Il pamoato di Pyrantel nella terapia della infestazioni de E. vermicularis. *Pediat. int. (Roma)* 1968, XVIII, 3, 255.
- HAN JONG RIM, JUNG KYOO LIM — Treatment of enterobiasis and ascariasis with Combantrin *Trans. Roy. Soc. Trop. Med. Hyg.*, 1972, LXVI, 1, 170.
- NITZULESCU V., GHERMAN I. — Combantrinul (pamoato de Pyrantel) un preparat eficace în două parazitoze frecvent asociate. *Pediatria, Bucureşti* 1974, XXIII, 3, 271.
- NITZULESCU V., POPESCU-IAŞI I. — Sur la modification de la méthode N.I.H. pour la recherche des oeufs d'oxyures. *Buletinul ştiinţific al Academiei* 1948, XXX, 7 (prezentat de Prof. Tr. Săvulescu).
- PENSO G. — Présence des oeufs d'oxyures en pleine miqueseuse intestinale et biologie des oxyures. *Annales de Parasitologie Paris*, 1932, X, 271.
- SCHÜFFNER W., SWELLENGREBEL N. H. — Retrofection in oxyuriasis. A newly discovered mode of infection with *Enterobius vermicularis*. *Jorn. Parasitol.* 1943, XXXV 2, 138.
- TOLKSDORF MARLIS — Ein kurzer Beitrag zur Frage der oxyuren immunitat im Sauglings Alter. *Kinder ärzliche Praxis*, 1954, XXII, 9, 387.
- TROISIER J., DESCHIENS R. — Deux cas d'oxyurose chez le chimpanzé. Traversée de la paroi intestinale jusqu'au péritoine. *Annales de Parasitologie Paris* 1930, VIII, 562.
- WELCKER E. R. — Oxyuriasis der Wurmfortsatzes. Appendicitis with oxyure, Lymphadenitis mezenterialis oxyurica. *Das deutsche Gesundheitswesen* 1950, Heft. II, 16 Mart, 323.

## 4.6 Trichineloză

(sin. *Trichinoza*)

### 4.6.1. Definiție

Trichineloză (sin. *Trichinoza*) este o boală parazitară determinată de un nematod, *Trichinella spiralis*. Apare printre persoanele care consumă carne de porc (sau de mistreț, urs etc.) infestată și insuficient tratată termic și se însoțește de manifestări clinice variate și uneori destul de severe.

### 4.6.2. Etiopatogenie

*Agentul etiologic.* *Trichinella spiralis* agentul etiologic al trichinelozei, face parte din genul *Trichinella*, familia *Trichinellidae*, clasa *Nematoda* (nematode). Acest parazit, spre deosebire de toți cei pe care i-am întâlnit până acum, își desăvârșește întreg ciclul de evoluție în aceeași gazdă, care-i servește atât de gazdă definitivă, cât și de gazdă intermediară (evoluție autoheteroxenă). Ciclul începe după ingerarea cărnii de porc (sau de alte animale) în care se găsesc formele infestate ale parazitului, adică larvele închistate ale acestuia. Sub acțiunea sucului gastric, larvele se eliberează din chisturi și se vor fixa în vilozitățile intestinului subțire. Rareori acestea au fost găsite și în colon. Din larve, în mai puțin de două zile se vor forma adulții, reprezentați de masculi și femele. Masculii au până la 2 mm lungime și până la 40 microni în grosime, iar femelele care sînt ceva mai mari, măsoară în lungime 3—4 mm iar în grosime 60 microni. După cuplarea care are loc în lumenul intestinului, masculii mor, în timp ce femelele care sînt vivipare se îngroapă în grosimea peretelui intestinal. Aici, în a șasea sau a șaptea zi de la infestare sînt în stare să depună deja embrioni (larve). O femelă poate să depună în cursul vieții până la 10—15 000 de larve. Larvele care au în jur de 90—100 microni lungime și 5—6 microni lărgime, pot, pe cale sanguină să fie răspândite în întreg organismul, localizîndu-se de obicei în mușchii cei mai activi ca diafragm, mușchii intercostali, mușchii masticatori, mușchii globilor oculari, mușchii limbii etc. În



masele acestor mușchi, larvele cresc, se îndoaie la capete se răsucesc în spirală și în 4—8 săptămâni ajung să se izoleze în chisturi. Chisturile au o formă ovalară și măsoară în medie 0,6 mm în lungime pe 0,4 mm în lărgime. În fiecare chist se găsește de obicei o singură larvă, dar pot totuși să fie găsite chisturi cu mai multe larve. După aproximativ 5—6 luni, chisturile de calcifică. Calcificarea chistului nu înseamnă însă moartea parazitului. Sînt observații din care rezultă că parazitul rămîne viabil în chist și pînă la peste 40 de ani, fapt care din punct de vedere patogenic nu este lipsit de semnificație. De asemenea la fel de semnificativ este și faptul că numărul larvelor de trichinella care pot să evolueze la aceeași persoană, poate să fie uneori foarte mare (fig. 127).

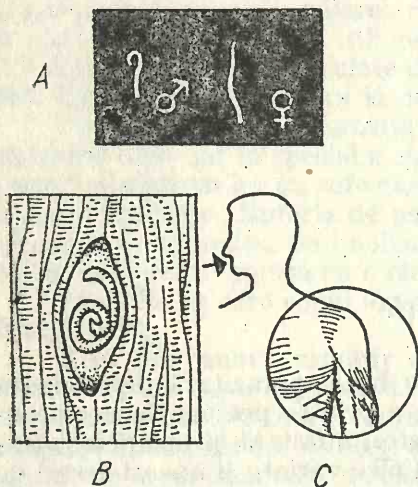


Fig. 127. — *Trichinella spiralis*.

A — adult; B — larvă închistată în mușchi; C — cale de infestare-localizare.

*Patogenie.* Datele chiar sumare pe care le-am prezentat în legătură cu evoluția parazitului în organismul omului, ne dau posibilitatea să ne explicăm modul în care acesta, în diferitele lui faze, acționează asupra gazdei sale.

Astfel în prima perioadă, de parazitism intestinal, atunci cînd larvele ieșite din chisturi se transformă în adulți, se produce de regulă o enterită catarală, cu hiperemie, edem al mucoasei și uneori chiar mici ulcerații. În infestările mai masive datorită substanțelor toxico-histolitice, elaborate de parazit, leziunile de la nivelul intestinului subțire pot deveni și mai importante, ducînd la formele grave pînă la exitus după două săptămîni, mucoasa intestinală prezentînd numeroase ulcerații și chiar o reacție peritoneală asociată. La examenul microscopic s-au remarcat sufuziuni sanguine, infiltrate inflamatorii cu polinucleare și mai ales cu abundente eozinofile. Acest tablou lezional vine să explice, manifestările digestive variate cu care, așa după cum vom vedea, începe frecvent boala. Tot în această perioadă de parazitism intestinal are loc și o reacție din partea sistemului limfo-reticular, care se manifestă printr-o adenopatie mezenterică și uneori chiar o splenomegalie ușoară. Adenopatia poate uneori apare datorită unei acțiuni directe a parazitului, larvele putînd pătrunde în căile limfatice și putîndu-se fixa în ganglioni. De altfel Pambuccian și Cîrioneanu (1961) au găsit frecvent în ganglionii limfatici mezenterici, invazie bogată de embrioni, cu reacție inflamatorie formată din eozinofile, macrofage etc. Pe lângă acțiunea directă parazitul exercită, încă din această fază, și o acțiune pe cale alergică.

Determinate direct sau indirect (pe cale toxico-alergică) mai importante sau mai puțin importante, aceste leziuni enterale sînt reversibile și în formele obișnuite de boală mucoasa intestinală se poate reface complet. De altfel dovada acestui lucru o vedem în dispersia manifestărilor intestinale, odată cu depășirea primei faze din evoluția bolii.

Modificările în general neînsemnate, care apar în această primă fază și în alte organe (ficat) sînt de asemenea destul de frecvent reversibile, mai ales în cazurile de boală de o evoluție comună.

În faza a doua, femelele parazitului pătrund în grosimea mucoasei intestinale și depun aici larvele. Acestea vor fi apoi răsbindite prin aparatul circulator în întreg organismul. Această fază de diseminare oferă larvelor de *Trichinella spiralis* posibilitatea să ajungă în mușchii striati, cei mai irigați, acolo unde își găsească condiții de dezvoltare și de încapsulare. Odată cu împrăștierea larvelor în întreg organismul, apar fenomenele patologice, extinse și cu un caracter sistemic mai pronunțat. În special mecanismul alergic devine mult mai evident fiind demonstrat de erupțiile urticariene, edemele palpebrale, artralgiile și crizele de dispnee astmatiformă și eozinofilia sanguină ridicată. Modificări importante de cauză alergică apar și la nivelul capilarelor cu permeabilizarea lor crescută și cu evidențierea acestora prin capilaroscopie. La evoluția bolii, tot pe baza alergică își face apariția manifestări pulmonare cu infiltrate de tip Löffler, dispnee, tuse și spute hemoptice. Dovada rolului care revine în trichineloză acestei componente alergice reiese și din creșterea aproape de trei ori a titrului inițial de IgE. Această stare hiperergică care se instalează este generată în primul rînd de toxinele pe care le eliberează de regulă larvele. Pe de altă parte lizarea larvelor parazitului este urmată de punerea în libertate de diferite antigene structurale. În sfîrșit leziunile diferitelor organe prin care trec larvele, duc la dezintegrarea celulelor proprii ale organismului, care devin astfel autoalergene și producătoare de autoanticorpi.

În această fază de dispersare a larvelor, mai mult decît în faza de invazie, leziunile din diferite organe vor căpăta un caracter mai pronunțat. Leziunile devin mai evidente în special în cazurile de infestări masive și de o evoluție mai gravă.

Modificări importante apar în ficat care este frecvent mărit de volum și care după cei mai mulți autori, este supus unui proces de degenerescență grasă. Acest proces distrofic de steatoză este rezultatul acțiunii toxice pe care o exercită parazitul asupra organismului gazdă.

O influență nefavorabilă însemnată o exercită parazitul și asupra aparatului cardio-vascular. Chiar dacă parazitul, la om, după cît se pare, nu se poate dezvolta în miocard, totuși diferiți autori vorbesc de miocardite difuze cu alterări parenchimatoase, care nu sînt lipsite de semnificație. Unele leziuni sub formă de sufuziuni sanguine, pot apărea atît pe pericard cît și pe endocard. Așa se explică că în trichineloză bolnavii se plîng adeseori de dureri precordiale (uneori cu caracter anginos) și dispnee.

Pe aceeași cale toxico-alergică, parazitul poate determina și leziuni renale, care după descrierile lui Pambuccian și Cironeanu (1962) ar avea caracterul unei „glomerulotubulonefrită” însoțită și cu o componentă de „distrofie lipidică”.

Leziuni importante pot apărea în această fază de stare a bolii la nivelul glandelor suprarenale. Asemenea leziuni distrofice, uneori ireversibile și cu zone mici hemoragice de pe aria acestora, pot explica cazurile severe de boală însoțite cu semne de insuficiență suprarenală (adinamie, hipotensiune).

O evoluție severă o pot imprima bolii leziunile care apar la nivelul plămînului (pneumonii, bronhopneumonii) și mai ales acelea care apar la



nivelul sistemului nervos, care se pot însoți de leziuni vasculare (distrofii endoteliale) sau de leziuni neuronale, leziuni care stau la originea unor forme grave de boală (encefalite, meningite etc.).

Asemenea leziuni din diferite organe, evoluează în faza de stare a bolii odată și cu leziuni locale pe care le determină parazitul la nivelul masei musculare în care se localizează. Fibrele musculare suferă leziuni distrofice importante iar infiltratele inflamatorii locale abundă în polinucleare, eozinofile și elemente histiocitare. De aceea în faza de stare a bolii pe lângă febra ridicată și o serie de fenomene generale se întâlnesc frecvent fenomene de jenă și de dureri musculare (mialgii). În mod special vor apărea dureri la vorbire (dizartrie), la deglutiție (disfagie), la respirație (dispnee) și dureri retroorbitare însoțite de fotofobie.

În faza a treia a bolii care corespunde de regulă celei de a treia săptămâni de evoluție, a acesteia, are loc procesul de închistare al larvelor, prin înconjurarea lor de o învelitoare stratificată de natură chitinoasă. Odată cu închistarea, boala ia de regulă o evoluție favorabilă. Nu sînt rare cazurile în care survine o evoluție fatală din cauza unei encefalite, miocardite, bronhopneumopatii sau nefrite acute cu care se poate complica această boală parazitara.

#### 4.6.3. Repartiție geografică — frecvență

Trichineloză este o boală de repartiție universală, care se întâlnește cu o frecvență mai mare în America de Nord și în Europa Centrală și de Est. În special în Statele Unite ale Americii se consideră că a șasea parte din populație ar fi infestată cu trichine. În schimb în America Centrală și în America de Sud și mai ales în Africa și Asia, trichineloză este mult mai rară. În Australia nu au fost descrise decît cîteva cazuri izolate de import.

În Europa, boala era pînă nu de mult mai frecventă, avînd pe alocuri și un caracter endemic în cîteva regiuni din URSS, Polonia, Ungaria, Cehoslovacia, Germania, Iugoslavia și Bulgaria.

Mult mai rară și prezentă sub formă, de obicei, de cazuri mai izolate, boala a fost semnalată și în alte țări ca Spania, Portugalia, Italia, Grecia, Elveția, Austria, Danemarca, Belgia, Suedia, Norvegia, și Finlanda. Practic vorbind sub forma a cel puțin de cazuri izolate de import, trichineloză a fost și poate fi întâlnită mai peste tot în lume. Nu de prea multă vreme un caz de trichineloză a fost descris și în Egipt (Marcos și colab., 1979). O explicație stă în faptul că, așa după cum se știe, carnea de porc sau carnea altor animale care servesc de sursă de infecție (mistreț, urs, morskă, focă etc.) constituie pentru cei mai mulți și mai peste tot un aliment de bază. O a doua explicație stă în obiceiul destul de răspîndit de a se consuma carnea eventual infestată (și necontrolată) în stare crudă, semicrudă sau „friptă în sînge“.

S-ar putea chiar aprecia că boala este mult mai frecventă, dar, că multe din cazuri scapă evidenței și unei statistici reale. Sînt destui bolnavi purtători a unor forme ușoare de boală, forme oligosimptomatice, care din cauza unei evoluții blinde a bolii, nu solicită asistență medicală, și nu ajung la cunoștința medicului. Există, de asemenea destul de numeroase

cazuri asimptomatice, subclinice, care scapă și mai ușor unei statistici complete. În anchetele epidemiologice ce le-am făcut în diferite focare de trichineloză, apărute în țara noastră, am întâlnit destul de frecvent asemenea cazuri certe de trichineloză, care erau în afara oricărei evidențe.

De altfel și discordanța dintre frecvența parazitozei la animalele surse de infecție și între raritatea în care este investigată boala la om, discordanța la care se referea Lupașcu și colab. (1970), este explicată tot prin existența de asemenea cazuri subclinice care nu ajung să fie luate în evidență.

În România, trichineloză a fost semnalată încă din secolul trecut. Numeroase focare, cu caracter familial, determinate de carnea de porc, au fost descrise de numeroși autori de la 1900 încoace. Boala pare să fie mai frecventă în Ardeal, Banat și în partea de nord a Olteniei și Munteniei. După Lupașcu și colab. (1970), între 1963 și 1968 de exemplu s-au înregistrat în țară la noi 71 focare de trichineloză, care au cauzat un număr de 478 îmbolnăviri. Pe seama acestor focare se face și mențiunea că în toate acestea, „carnea provenea din mediul rural, sectorul particular și nu fusese supusă examenului trichineloscopic“.

În general din cele ce se știe ca și din analiza epidemiologică a cazurilor apărute la noi, rezultă că nu există o receptivitate mai mare față de boală, care să fie în funcție de sex, vîrstă, ocupație, starea socială sau mediul urban sau rural din care provin. De asemenea, pe plan mondial, nu s-a înregistrat o diferență semnificativă între pacienții albi și negri.

În schimb un rol important în frecvența bolii, îl au, așa cum menționam și mai sus, obiceiurile alimentare. Se dă exemplul germanilor și polonezilor, care au obiceiul de a consuma carnea neprelucrată termic și care fac mult mai frecvent trichineloză.

De asemenea, în trichineloză din țară de la noi, se poate remarca o incidență sezonieră, în sensul că boala este mai frecvent înregistrată în sezonul de iarnă, în ajunul sărbătorilor, cînd se fac în gospodăriile particulare, cele mai multe sacrificări de porcine. Cum de multe ori, carnea rezultată din aceste sacrificări, nu este controlată trichineloscopic, infestările sînt posibile.

#### 4.6.4. Tablou clinic

Trichineloză, din punct de vedere clinic se caracterizează printr-un polimorfism clinic din cele mai importante. Sînt autori, care găsesc că trichineloză evoluind ca aproximativ alte 50 de boli, ar putea să fie asemănată sub acest raport cu sifilisul. Această simptomatologie variată și complexă a bolii, depinde atît de cantitatea de larve ingerate cît și de rezistența și reactivitatea organismului infestat. Pe de altă parte, componenta alergică prezentă în toate fazele bolii, este aceea care are un rol esențial în acest bogat tablou simptomatic al bolii. De altfel aceasta se vede și în faptul că în timp ce hiperergicii fac o formă gravă de boală, normoergicii sau anergicii fac de regulă forme mai ușoare, comune.

Cînd infestarea se face cu un număr redus de larve, boala poate evolua latent, subclinic sau chiar asimptomatic. Existența unor asemenea cazuri subclinice rezultă și din descoperirea la autopsii a unui număr mai



mic sau mai mare de cadavre parazitare de trichina, aparținând de cele mai multe ori unor persoane care nu au suferit în viață de o trichineloză clinic manifestă sau identificată ca atare. Astfel la noi, din probele examinate de la 210 cadavre, Crăciun și colab. (1960) găsesc un singur caz pozitiv (0,47%) la un individ care era un mare consumator de carne de porc și care în viață a suferit timp de 26 de ani de un lumbago destul de chinuitor. În Polonia, unde boala pare să fie mai frecventă, Jerzy (1963) examinând prin trichinoscopie directă și prin metoda digestiei probe recoltate de la 250 de corpuri umane, găsește larvele parazitului la 5 dintre ele (2%). Procente mult mai însemnate se găsesc acolo unde boala este în general mai frecventă. Astfel acest procent, rezultat din investigații făcute pe cadavre autopsiate este în prezent în S.U.A. de aproximativ 4% (Beck și Davies 1981).

Trichineloză are o *perioadă de incubare* care în limite extreme variază de la 5 — 45 de zile, iar în limite medii și mai frecvent, ar fi de 10 — 20 zile. Se înțelege că în urma unei infestări mai mari, incubarea va fi mai scurtă, iar în infestările mai reduse și în îmbolnăvirile mai ușoare, incubarea va putea fi mai lungă. Kalius (1952) aprecia că în jumătate de cazuri incubarea decurge fără simptome, într-un sfert din cazuri se înregistrează tulburări gastro-intestinale, iar în celelalte cazuri, aceasta s-ar însoți de diferite fenomene prodromale.

*Debutul* în trichineloză, așa după cum remarcă la noi și Bușilă și colab. (1965) este de cele mai multe ori brusc, boala începând cu frison, febră, cefalee, dureri orbitare (și alte tulburări oculare), astenie, amețeli și alte manifestări. De cele mai multe ori febra crește treptat, așa încât în decurs de aproximativ o săptămână ajunge la 39 — 40 de grade sau mai mult. Această temperatură are caracterul că se poate menține ridicată mai tot timpul bolii. De aceea trichineloză este uneori confundată printre altele și cu febra tifoidă. De altfel, Spârchez și Opreanu (1944) au descris cu mulți ani în urmă o formă tifică de boală. Trichineloză, dacă nu este chiar singura, în orice caz este printre puținele parazitoze care evoluează de la început cu febră. Pe lângă febra de regulă ridicată, în stadiul de parazitism intestinal, bolnavii acuză dureri abdominale (chiar crampe), grețuri, vărsături și o diaree fecală apoi apoasă. Moartea poate surveni în 24 — 48 ore și în această fază a bolii printr-un aspect coleriform. Fenomenele intestinale de acest fel prezintă grade variate de intensitate și în cazuri rare pot trece chiar neobservate.

Bolnavii se pot prezenta în formele tipice de boală cu un edem facial și în special palpebral. Potrivit opiniei celor mai mulți autori, edemul palpebral, însoțit de conjunctivită și chemozis, sînt simptome din cele mai importante în trichineloză. Aceste semne sînt atât de evidente și atât de supărătoare pentru bolnav încît în faza incipientă a bolii, îl determină pe acesta să se adreseze oftalmologului. Mai ales dacă localizarea larvelor se face chiar în musculatura intrinsecă a globilor oculari, mișcările ochilor devin cu timpul greoaie, dureroase, putînd să apară și nistagmusul. În perioada de închistare, așa după cum vom vedea, se constată fixitatea privirii, mobilitatea globilor oculari reducîndu-se progresiv, uneori pînă la paralizia completă a lor.

În a doua săptămînă de boală, care corespunde *perioadei de invazie* și de diseminare a larvelor, edemul facial și palpebral de care aminteam se



accentuează și mai mult. Din această cauză trichineloză este cunoscută, după autorii germani și sub numele de „boala capetelor umflate“. În unele cazuri, edemele, albe, moi, nedureroase pot să ia un caracter generalizat, cuprinzând atît extremitățile cît și mare parte din restul corpului. În această fază astenia chiar prostrația și starea tifică a bolnavului se accentuează și mai mult. Durerile rebele de cap și tendința la transpirații profuze sînt frecvent prezente.

În faza a treia a bolii simptomatologia va fi în mod evident dominată de localizarea larvelor migratorii în mușchi, care vor provoca fenomene de jenă și de dureri musculare (mialgii). Bolnavii se plîng de dureri în mișcarea globilor oculari, în timpul respirației, în timpul vorbirii (disfonii, disartrii), în timpul masticăției sau al deglutiției (disfagie). În această fază musculară, în condițiile mai ales ale unei infestări masive, mialgiile pot să fie însoțite de rigiditate musculară și chiar de imposibilitatea mișcărilor. Din această cauză, în asemenea cazuri, trichineloză este confundată cu anumite afecțiuni reumatismale. Cînd numărul larvelor diseminate în masele musculare este mai mic, durerile musculare sînt mai șterse, putînd să treacă chiar neobservate. Într-o proporție de aproape pînă la 20% din cazuri, o altă dovadă a componentei alergice a bolii o vedem în manifestările cutanate (erupții, prurit etc). sau mucoase (enanthem) de care se însoțește trichineloză.

De multe ori trichineloză în formele ei mai grave sau chiar mai ușoare, evoluează cu tulburări care vin din partea unuia sau altuia dintre aparate. Astfel, în unele cazuri pe primul plan se situează simptomele cardio-vasculare sau ale aparatului respirator, în timp ce în altele un loc mai important pot reveni tulburărilor din partea aparatului urinar sau a sistemului nervos.

*Simptomele cardio-vasculare* care apar în trichineloză constau în special din dureri precordiale sau chiar anginoase, palpitații, dispnee. La mulți bolnavi s-au notat stări de hipotensiune și diferite tulburări de ritm (tahicardie, extrasistole etc). Bușilă și colab. (1960), investigînd cordul prin diferite metode complementare (determinarea timpului de circulație, electrocardiografie, balistocardiografie etc.) găsește semne evidente de suferință miocardică în proporții de 30 % pînă la aproape 50 % din bolnavi. Trichineloză lasă așa după cum arăta Most (1969) și unele sechele miocardice. Acest autor, menționînd că miocardita poate să atingă peste 50 % din bolnavi, arată în același timp că la unii dintre ei, leziuni definitive pot să evolueze în cîțiva ani spre o insuficiență cardiacă ireductibilă. Relativ frecvent se întîlnesc în trichineloză și *afecțiuni vasculare*, ca flebite, tromboflebite, hemoragii cutanate și chiar hemoragii gastrice sau intestinale.

Destul de variate și de numeroase sînt și tulburările din partea *aparatului respirator*, care pot însoți o trichineloză de o formă medie sau gravă. Cum am mai amintit, acestea pot fi determinate de o pneumonie, bronhopneumonie sau de o pleurezie care se instalează în cursul evoluției bolii. Bolnavii pot prezenta senzații de sufocare (determinate de un edem laringian, dispnee sau o tuse cu spută adeseori hemoptoică). Leziunile pulmonare de tip sindrom Löfller cu caracter de congestie sau cu caracter de vasculite alergice se pot complica și cu o suprainfecție. Uneori evoluția spre exitus poate să fie determinată în asemenea cazuri chiar de un edem pulmonar.



În trichineloză au fost întâlnite diferite *tulburări și din partea aparatului urinar*. Primele observații de acest fel au fost făcute de Babeș (1906). Mai târziu și alți autori au descris cazuri de trichineloză care au evoluat cu leziuni de nefrită sau glomerulonefrită.

Un loc mai important îl ocupă în trichineloză *manifestările din partea sistemului nervos*. Așa după cum am amintit o cefalee intensă este constant prezentă în trichineloză. Destul de frecvent bolnavii se prezintă însă și cu stări de apatie, somnolență, confuzie, delir, agitație sau convulsii. În literatură s-au citat relativ numeroase cazuri de trichineloză însoțite de meningite sau encefalite cu o evoluție din cele mai gravă. La noi Hațieganu și Vasiliu (1926) comunică un caz mortal de trichineloză înregistrat la o femeie de 42 de ani, la care boala s-a manifestat prin encefalită. Un caz asemănător, cu simptome de encefalită și mialgii foarte accentuate, care au evoluat pînă la exitus, a fost întâlnit de Pascu și colab. (1958) printre cele 24 îmbolnăviri dintr-un focar de trichineloză înregistrat în Ardeal. Alte cazuri de encefalite, de reacții meningiale sau de alte manifestări neurologice au fost citate de Meltzer și Bökmann (1957), Balș și Botgros (1960), Bușilă și colab. (1960), Kerestely și colab. (1966) și mulți alții.

Un caz particular îl prezintă Ciorapeiu și colab. (1962) care descrie un caz de trichineloză cu o paralizie facială stîngă de tip periferic, la o bolnavă de 35 de ani. Autorii consideră că această paralizie care s-a vindecat după circa 40 de zile, cu *restitutio ad integrum*, a fost probabil determinată de edemul reactiv din vecinătatea nervului.

Polimorfismul clinic care-l întâlnim în boala adultului nu lipsește nici din cea a copilului, la care boala nu este deloc rară. Particularitățile morfo-funcționale ale organismului copiilor, cu reacții în general asemănătoare la diferite noxe, fac ca trichineloză să îmbrace la aceștia o simptomatologie și mai puțin caracteristică. Considerăm cu totul reprezentativ, din acest punct de vedere, cazul unui copil pe care l-am avut sub observație împreună cu Feldioreanu (1964).

Este vorba în cazul de față de o fetiță de 9 ani. Din istoricul bolii este de reținut debutul cu scaune diareice, ceea ce a făcut ca primul diagnostic pus să fie acela de enterită acută, pentru care s-a administrat printre altele, cloramfenicol. În ziua a doua și a treia se semnalează o erupție maculoasă diseminată, ceea ce, pe lângă aspectul tumefiat al feței, a făcut ca diagnosticul să se îndrepte de data aceasta spre o rujeolă. În zilele următoare erupția, formată din pete mari policiclice, de culoare violacee și pe alocuri confluențe, s-a accentuat, febra a crescut mai mult, iar fetița se plîngea deosebi de o cefalee puternică. Internată în această stare, afecțiunile care au fost avute în vedere sînt eritemul exsudativ polimorf, eritemul infecțios, erupțiile toxice sau chiar dermatite de contact cu diferite toxice. Febra putea să însoțească un eritem infecțios din cadrul unei septicemii, iar debutul bolii nu excludea chiar și o toxinfecție alimentară. În lipsa unui diagnostic etiologic, s-a început un tratament masiv cu antibiotice, vitamine etc., care nu a influențat nu nimic febra și evoluția bolii. Se înțelege că în această situație nu puteau să fie excluse cu ușurință nici alte boli ca malarie, tifosul exantematic etc., care aproape că nu se mai întîlnesc la noi. O hemoleucogramă făcută în acest timp, pune în evidență o eozinofilie de 20 %, ceea ce poate să însoțească printre altele o erupție alergică, o colagenoză și diferite boli parazitare comune. Edemele neînsemnate de la membrele inferioare, ca și edemele faciale, le explicăm tot printr-o stare de alergie, nefrita fiind îndepărtată în urma analizelor efectuate.

A fost de asemenea suspectată o dermatomiozită, care are un caracter asemănător. În zilele următoare febra a început să scadă, erupția a dispărut, iar hemoleucograma repetată a arătat o eozinofilie de 64 %. Această eozinofilie atât de însemnată a determinat să fie aduse în discuție boli care se însoțesc de o asemenea eozinofilie: trichineloză, fascioloza, strongiloidoza, *larva migrans* viscerală și leucuoza eozinofilă. Dar, după primele investigații făcute, aflăm că mama fetiței se găsea internată într-un spital de adulți, cu febră, eozinofilie, edeme faciale,

fiind suspectată de trichineloză. Cum o dată cu mama și felița la care ne referim aici, au mai fost înregistrate și alte îmbolnăviri asemănătoare, care au apărut în urma consumării din aceeași carne de porc, am considerat că este în realitate vorba de cazuri, care fac parte din același focar epidemic de trichineloză. De altfel, examenele trichinoscopice făcute ulterior la carnea aceluiași porc, sacrificat în sectorul particular, au pus în evidență larve de *Trichinella spiralis*.

Acest bogat tablou simptomatic cu care se prezintă trichineloză, atât la adult cât și la copil, este așa după cum am mai subliniat, rezultatul unei acțiuni directe a parazitului, dar mai ales al unei acțiuni indirecte pe care acesta o exercită asupra organismului pe cale toxico-alergică. Simptome atât de variate ca acelea pe care le-am văzut însoțind această boală și-ar putea găsi cu greu o explicație în afara unui mecanism alergic. Însăși rezultatele care se obțin în tratamentul trichinelozei, cu cortizon sau ACTH, pot fi luate și ca o dovadă a caracterului predominant alergic al acestei boli.

În trichineloză apar și o serie importantă de modificări biologice, al căror substrat incomplet elucidat, nu poate fi străin de caracterul general al bolii.

Așa este de pildă eozinofilia sanguină care în trichineloză înscrie valori din cele mai ridicate. Aceasta începe în perioada de migrare a parazitilor, pentru ca, cifrele maxime — de pînă la 80—90% — să le atingă în săptămîna a 3-a de boală. La un nivel relativ ridicat, eozinofilia se poate menține vreme îndelungată (luni și mai rar ani de zile), retrocedarea, bruscă la început, făcîndu-se lent în continuare. Cortizonul ca și alte medicamente (Mintezolul) folosite în terapia trichinelozei, coboară destul de rapid eozinofilia. O scădere bruscă și spontană a eozinofiliei, în cursul unui atac acut al bolii, pledează pentru un prognostic cu totul rezervat. La valori scăzute, eozinofilia persistentă din trichineloză se poate menține și pînă la zece ani. Relativ recent, noi am avut un bolnav de 32 de ani, internat pentru un ulcer duodenal, la care o eozinofilie de 7%, nu am putut s-o punem decît pe seama unei trichineloze pe care o contractase cu mai bine de 6 ani în urmă. Asemenea eozinofilii de durată, sau restante, nu sînt lipsite de semnificație practică. Noi le-am folosit de exemplu în vederea unui diagnostic retrospectiv, în achetele epidemiologice ce le-am efectuat pentru a cerceta extinderea unor focare de trichineloză.

Deși Lupașcu și colab. (1971) susțin, ca și alții, că eozinofilia nu este legată de gravitatea bolii, totuși sînt de menționat, printre altele, observațiile lui Drăghici și colab. (1976) care la 15 bolnavi cu forme clinice manifeste au întîlnit o eozinofilie între 20 și 50%, în timp ce la cei 6 bolnavi cu forme subclinice, aceasta a variat între 10 și 24%. O parte din cazurile de trichineloză pot evolua cu o eozinofilie în limite normale sau chiar cu aneozinofilie. Bușilă și Vasilescu (1970) găsesc la 5% din bolnavii de trichineloză o eozinofilie cuprinsă între 1 și 4%, iar Săpunar și colab. (1962), pe lângă cazuri cu eozinofilii, întîlnesc și cazuri chiar grave care au evoluat fără eozinofilii.

Pe lângă această eozinofilie ridicată, trichineloză este frecvent însoțită hematologic de o anemie moderată dar mai ales de o leucocitoză care însă, spre deosebire de aceea din *larva migrans* viscerală, nu trece de 20 000 — 30 000 mm<sup>3</sup>. Formula leucocitară prezintă o neutrofilie cu deviere la stînga, iar VSH este de obicei normală sau nu prea mult crescută. Semnificativă în trichineloză este hipoalbuminemia (cu creșterea fracțiunilor



alfa 1, alfa 2 sau gama) și hipoglicemia. Dovada leziunilor musculare uneori extinse și la miocard, în trichineloză se găsește crescute mai puțin transaminazele și mai mult lactatdehidrogenaza, miokinaza și creatinfosfokinaza. Așa după cum subliniază și Voiculescu (1981), creatinuria, prezentă în trichineloză, pledează pentru aceleași leziuni musculare.

*Forme clinice.* Trichineloză la om așa cum reiese și din cele prezentate pînă aici, nu se manifestă de fiecare dată cu o simptomatologie clinică evidentă. Există și în trichineloză, ca și în alte boli parazitare microbiene sau virotice, *forme asimptomatice, subclinice*, care trec total neobservate. Numărul unor asemenea purtători sănătoși este uneori destul de mare. Apreciate după eozinofilia moderat crescută și după faptul că era vorba de persoane care consumaseră din aceeași carne infestată, din care au consumat și bolnavii deja cunoscuți, am găsit în unele focare pe care le-am cercetat din punct de vedere epidemiologic, că numărul acestora trecea uneori de 50%. Rezultate asemănătoare asupra frecvenței unor asemenea cazuri asimptomatice au fost obținute și prin metode imunobiologice (intradermoreacții) de diagnostic (Lupașcu și colab. 1964).

Un loc destul de important îl ocupă printre formele clinice ale bolii *formele ușoare* (ambulatorii) reprezentate de cazuri care evoluează sub forma unei gripe și care adeseori nici nu solicită asistența medicală (Bușilă și colab. 1959). Mai multe din cazurile de trichineloză evoluează ca *forme medii* de boală, atunci cînd bolnavii cu o simptomatologie evidentă (febră, edeme faciale, și palpebrale, eozinofilie etc.) ajung în spital și au nevoie de o asistență de specialitate. În sfîrșit în trichineloză, mai mult ca în alte boli parazitare, se întîlnesc și *forme grave*, care ar întruni circa 15—20% din cazurile de boală. Complicațiile de diferite feluri care însoțesc aceste forme, împrumută bolii, așa după cum vom vedea, un prognostic destul de rezervat.

Alți autori, deosebesc în trichineloză forme clinice tipice și forme atipice. Formele clinice tipice sînt constituite din cazuri în care se întîlnesc simptomele obișnuite ale bolii (edemul facial, palpebral, febra, eozinofilia, mialgiile etc.), iar formele atipice sînt reprezentate de acele cazuri, în care boala se prezintă numai cu o parte din simptomele bolii, în rest îmbrăcînd aspecte cu totul aparte.

Sub acest raport, în funcție de simptomul dominant, trichineloză poate să ia forme din cele mai variate. Așa de exemplu, Hațieganu și Vasiliu (1926) au întîlnit o formă encefalică, Spârchez și Olteanu (1933) au prezentat date în legătură cu o formă tifică iar Gavrilă și colab. (1945) se referă la un caz de trichineloză de formă polimiozitică.

*Complicații.* Așa după cum s-a văzut din tabloul clinic prezentat, trichineloză se însoțește în formele grave de boală de complicații numeroase, care relativ frecvent pun în pericol însăși viața bolnavului. Dintre cele mai de temut sînt *complicațiile cardio-vasculare* (în special miocardita trichinozică), *complicațiile din partea aparatului respirator* (bronhopeumonia și mai ales edemul pulmonar), *complicațiile din partea aparatului urinar* (nefrite acute) și *complicațiile din partea sistemului nervos central* (meningite, encefalite).

*Prognostic.* Din cauza complicațiilor amintite, boala are și în prezent un prognostic încă rezervat, care oscilează între 5—10%. Înaintea posibi-

lităților actuale de care beneficiem în diagnostic și tratament, mortalitatea în diferite epidemii se putea ridica pînă la 30%. Se consideră că dacă bolnavul a rezistat pînă după a șaptea săptămînă de boală, atunci fenomenele pot să se amendeze și să revină starea de sănătate. Durerile musculare și eozinofilia sînt acelea care mai persistă multă vreme. Dar și în cursul unei perioade de însănătoșire bolnavul poate să moară prin miocardidă sau alte complicații ale bolii.

#### 4.6.5. Diagnostic pozitiv

Diagnosticul în trichineloză, în cazurile izolate, în afara unui focar epidemic și atunci cînd nu este luată în discuție o anumită sursă de infecție, este un diagnostic dificil. O boală cu o evoluție atît de diferită și cu un polimorfism clinic ca acela care l-am văzut, îți sugerează zeci de alte boli. Iată de ce laboratorul deține în special în diagnosticul unor asemenea cazuri sporadice, un loc din cele mai importante.

În diagnosticul trichinelozei este posibil chiar un diagnostic pozitiv parazitologic prin identificarea paraziților adulți sau prin identificarea larvelor parazitului.

Adulții pot fi, de pildă, semnalati în scaunele diareice ale bolnavilor, după 2—3 zile de la ingerarea cărnii infectate. Șansele de a putea depista adulții sau larvele lui, pe această cale, cresc și mai mult dacă administrăm în prealabil bolnavului un purgativ salin. În practică, această fază timpurie de parazitism intestinal, este greu de surprins și un diagnostic pe această cale se face destul de rar.

Începînd cu a doua și a treia săptămînă, larvele parazitului (în perioada lor de diseminare pe cale circulatorie) pot fi depistate și în sînge (mai rar în lichidul cefalorahidian, exsudate pleurale sau peritoneale). În acest scop se apelează la metoda Staubli. Metoda constă din amestecarea a 10 ml sînge cu 100 ml acid acetic 30%. Amestecul se centrifughează iar larvele se caută în sediment. Se poate face și un frotiu, care se va colora după metoda May Grünwald-Giemsa. Această metodă nu dă rezultate satisfăcătoare și nu a intrat în practică. În orice caz, un rezultat negativ în urma căutării parazitului în scaune sau în sînge nu infirmă diagnosticul de trichineloză și nu scutește pe medic să continue investigațiile.

Diagnosticul pozitiv în infestările mai mari se poate face prin *biopsie musculară*. Biopsia la 3—4 săptămîni de la infestare se practică de regulă în mușchiul solear sau gastrocnemian, aproape de tendonul lui Achile. Parazitul se poate prezenta aici sub formă de larve libere, de larve spiralate, iar din luna a doua a bolii, de larve incapsulate. Chiștii calcificați apar mult mai tîrziu și semnalarea lor este folosită pentru un diagnostic retrospectiv de trichineloză.

Evidențierea larvelor în mușchi se face pe secțiuni histologice (după includerea la parafină) sau în urma adoptării digestiei artificiale a fragmentului recoltat, folosind în acest scop pepsină și acid clorhidric.

Metoda biopsiei musculare permite un diagnostic pozitiv în aproximativ 50% din cazuri. Un rezultat negativ nu infirmă nici prin această metodă, diagnosticul, iar un diagnostic pozitiv numai după 3—4 săptămîni de la infestare, își pierde valoarea practică.



Din cauza acestor inconveniente care se ivesc în calea unui diagnostic parazitologic pozitiv, se apelează destul de frecvent în trichineloză la un *diagnostic imunologic*.

*Imunodiagnosticul* în această boală se face printr-un test cutanat, intradermoreacția, și prin mai multe reacții serologice, cum ar fi reacția de microprecipitare larvară, reacția de aglutinare cu colesterol, reacția de aglutinare cu bentonită, reacția de hemaglutinare, reacția de fixare a complementului și reacția de imunofluorescență indirectă.

*Intradermoreacția*. Din antigenul obținut din larvele parazitului, se injectează intradermic pe fața anterioară a antebrăului 0,1 ml antigen diluat 1/10 000. Reacția care apare după 10—20' constă dintr-o papulă alb-roză înconjurată de o zonă eritematoasă ușor edemațiată (reacția imediată). O reacție asemănătoare, care măsoară în diametru până la 2—3 cm și care apare numai după 10—24 ore de la injectare, este cunoscută sub numele de reacția tardivă. De o valoare diagnostică superioară este însă reacția imediată. Testul cutanat este în general destul de sensibil și poate fi folosit în diagnostic chiar din a doua săptămână de boală. Această sensibilitate față de antigen se menține vreme îndelungată, așa încît un rezultat pozitiv poate fi determinat de o infestație mult mai veche.

*Reacția de microprecipitare larvară* (reacția Roth). Această metodă de diagnostic serologic folosește ca antigen larve liofilizate sau larve vii obținute prin digestie peptică de la animale (cobai) infestate în laborator. Aproximativ 100 larve, după ce au fost spălate cu ser fiziologic steril și cu penicilină și streptomycină sînt așezate într-un godeu de 0,5—1 ml., alături de 0,5—1 ml ser provenit de la bolnavul suspect. Lama se așază la 37° în cameră umedă. Citirea se poate face după primele 2—3 ore și apoi zilnic timp de mai multe zile (5 zile). Rezultatele pozitive sînt date de precipitatele microscopice care apar în jurul orificiilor bucale și anale ale larvelor. Intensitatea reacției este în funcție de cantitatea precipitatelor formate și de mortalitatea larvelor. Rezultate pozitive apar după 10—20 de zile de la infestare, ating un maximum între a 45-a și a 65-a zi și se mențin pînă la aproximativ un an de la data la care a avut loc infestarea.

*Reacția de aglutinare cu colesterol* (Sussenguth—Kline). Metoda folosește ca antigen un extract alcalin larvar, adsorbit pe particulele de colesterol. Reacția se efectuează adăugînd la 0,5 ml ser inactivat introdus în prealabil într-o celulă parafinată, o picătură din antigenul de mai sus. După ce lama a fost rotată timp de 4 minute, și cu o frecvență de 100 ture pe minut, se face citirea la microscop a preparatului. Rezultatele pozitive sînt date de aglutinarea particulelor de colesterol. Metoda a fost îmbunătățită prin liofilizarea antigenului.

*Reacția de aglutinare cu bentonită*, preconizată de Bozicevich, care pentru a mări stabilitatea antigenului, a adsorbit extractul de *Trichinella spiralis* pe particule de bentonită. Rezultatele obținute sînt în acest caz mai bune atunci cînd se folosește antigen liofilizat. În faza acută a bolii testul este apreciat ca „fiind ușor de realizat, rapid, stabil, sensibil, și specific“ (Lupașcu și colab. 1971).

*Reacția de hemaglutinare*. Testul folosește ca antigen fracțiunea proteică acido-solubilă, iar pentru vehicularea acestuia sînt utilizate hematiile tanate. Pe hematiile tratate cu acid tanic, se adsoarbe antigenul solubil. Hematiile învelite cu antigen se adaugă la serii de diluții din serul recoltat

de la bolnav și se fixează titrul de anticorpi. Metoda este apreciată pentru specificitate, sensibilitate și numărul ridicat de rezultate pozitive.

*Reacția de fixare a complementului* este o metodă serologică de titrare a anticorpilor, dintre cele mai sensibile. Se folosesc antigene polizaharidice acido-solubile care se incubează împreună cu diluții din serul bolnavului și cu o cantitate determinată de complement. Drept indicator al fixării sau nefixării complementului se folosesc hematii de berbec sensibilizate cu ambo-captor (ser hemolitic). În cazul în care serul controlat nu conține anticorpi, complementul nefixat va produce hemoliza hematiilor sensibilizate și vom avea un rezultat negativ. Dacă, din contră, serul prins în control conține anticorpi, complementul se va fixa pe sistemul antigen-anticorp și drept urmare nu va mai apare hemoliza, ceea ce este egal cu un rezultat pozitiv. Anticorpii fixatori de complement apar la 2—3 săptămâni după infestare și persistă aproximativ 2—3 luni.

*Reacția de imunofluorescență.* Această metodă de diagnostic serologic a pornit de la faptul că anticorpii globulinici combinați cu o substanță fluorescentă — izotiocianatul de fluoresceină — își păstrează reactivitatea imunologică. Izotiocianatul de fluoresceină are calitatea de a produce în lumina ultravioletă o fluorescență strălucitoare. Ca antigen se folosesc larvele parazitului fixate în formalină, tratate cu serul bolnavului și puse în contact cu ser antigamaglobulină umană marcată cu izotiocianat de fluoresceină. Reacția de imunofluorescență este destul de sensibilă și este mai ales utilă în diagnosticarea cazurilor subclinice, asimptomatice. Rezultatele pozitive ajung pînă la o proporție de 95—98 %, dar pot apare și reacții încrucișate cu alți paraziți.

În sfîrșit se poate spune că de o specificitate și sensibilitate mai mare în diagnosticul acestei parazitoze se va beneficia de pe urma utilizării tehnicii ELISA (Enzyme Linked Immuno-Sorbant Assay), care pare să cîștige tot mai mult teren (Ruitenbergh, 1975, Matossian, 1981 ș.a.).

Un aport prețios la diagnosticul trichinelozei la om îl poate aduce *examenul trichinoscopic* al cărnii de porc (sau de alte animale) din care au consumat persoanele suspecte îmbolnăvite.

Controlul cărnii proaspete se poate face atît prin examenul trichinoscopic cit și prin metoda digestiei artificiale, care dă rezultate superioare. Metoda digestiei artificiale se efectuează introducînd într-un amestec format din 2 g pepsină, 1,5 ml acid clorhidric și 150 ml apă, mici fragmente de carne. După 2—3 ore lichidul se centrifughează iar în sedimentul obținut se pot găsi larvele. Întrucît în carnea congelată chistii sînt mai greu de identificat, fragmentele respective de carne se colorează cu albastru de metilen 1—2 %. O evidențiere a chisturilor se mai poate face prin trecerea cărnii de controlat printr-o baie de acid acetic 10 % sau de hidroxid de sodiu 3 %. Dificultăți mai mari se întîmpină atunci cînd carnea suspectată a fi sursa de infecție se prezintă sub formă de carne uscată conservată sau de carne tocată. În general carnea uscată se păstrează în apă 24 de ore, și apoi se clarifică cu bioxid de sodiu 3—5 %, timp de o oră. După spălare se poate examina. Carnea tocată se introduce pentru o oră într-un pahar conic în care se găsește o soluție formată din 4 părți acid azotic, și 1 parte clorat de potasiu. Se decantează grăsimea și se păstrează pentru examinare fragmentele de mușchi.



Carnea de vînat (mistreț, urs etc.) înainte de a fi examinată se tratează de asemenea cu hidroxid de potasiu (sau de sodiu) 3% și cu acid acetic 10%.

#### 4.6.6. Diagnostic diferențial

Din cauza polimorfismului său clinic și în condițiile apariției unor cazuri lipsite de un anumit context epidemiologic, trichineloză devine o boală în care diagnosticul diferențial trebuie să se facă cu un număr mare de boli. În primul stadiu al bolii caracterizat prin tulburări gastro-intestinale, tabloul clinic este în esență constituit de diaree, dureri abdominale și inapetență. Cum diareea este simptomul dominant în această fază inițială, va trebui să avem în primul rînd în vedere un diagnostic diferențial cu diareele acute. Examenale parazitologice, bacteriologice, virusologice, toxicologice, informațiile epidemiologice ca și un examen clinic mai atent, vor avea darul să ne îndrepte pe calea unui diagnostic corect. Tot în acest scop, trebuie să se știe, că asemenea manifestări intestinale cu caracter acut, pot fi determinate mai frecvent de toxoinfecțiile alimentare (generate de stafilococi, streptococi, salmonelle, dizenterice, proteus, colibacili, clostridium, campilobacter), diareele de cauză virală (enterovirusuri ca ECHO, coxsackie) sau diareele acute prin toxine alimentare (ciuperci) sau prin substanțe toxice ingerate accidental (arsenic, mercur, plumb etc.). Formele severe cu deshidratare și aspect holeriform, care se întîlnesc în unele cazuri de trichineloză, trebuie diferențiate chiar de holeră.

În stadiul următor de diseminare a larvelor și de invazie musculară, cînd boala se însoțește de febră ridicată și prelungită, diagnosticul diferențial ne obligă să ne gîndim la gripă, febră tifoidă, malarie, leptospiroze, tifos exantematic, endocardite bacteriene, hemopatii maligne, neoplasme etc.

Formele de trichineloză care evoluează cu diferite manifestări cutanate (urticarii, prurit etc.) aduc în discuție un diagnostic diferențial cu eritemul infecțios, scarlatina sau erupțiile eritematoase postmedicamentoase (după antibiotice, sulfamide, arsenic, iod, salicilați etc.). Nu trebuie să scape nici faptul, că așa după cum se știe, unele boli ca periarterite nodoase, micozisul fungoid, leucemia mieloidă acută, boala Hodgkin, boala Abt-Letterer-Siwe sau unele hepatopatii cronice, evoluează și acestea cu manifestări cutanate asemănătoare. În formele cu prurit intens trebuie excluse boala serului, alergia medicamentoasă, tumorile maligne, diabetul, guta și unele boli de sînge (leucemia limfatică cronică, policitemia severă). Și unele parazitoze comune ca giardioza, ascaridioza, strongiloidoza sau oxuriasa se pot însoți, de un prurit cutanat mai mult sau mai puțin intens.

Edemele feții și mai ales edemul ploapelor cu hemoragii conjunctivale se întîlnesc la copii în tusea convulsivă, nefrite, nefroze, dermatomiozite, celulită, edeme alergice, edeme traumatice, după înțepătura de insecte etc. Edemul alb prezent la față poate sugera pe lîngă altele o glomerulonefrită difuză acută, un edem Quinke, un edem cărbunos sau o suprație dento-maxilară.

Durerile musculare și tumefierea unor mase musculare ridică problema unei colagenoze majore de tip LED, a unei dermatomiozite sau polimiozite (acute sau cronice), a unei periarterite nodoase și chiar a unei boli Sokolschi-Bouillaud. După cum se știe însă în boala Sokolschi-Bouillaud sint în special afectate articulațiile și nu musculatura, așa cum se întâmplă în trichineloză.

Unele tulburări ca trismusul, redoarea cefei, disfagia, sau mersul spastic întâlnit în unele cazuri de trichineloză, ne fac să ne gândim la diferite afecțiuni neurologice. În general manifestările neuropsihice din trichineloză, pot aduce în discuție un diagnostic diferențial cu meningite, encefalite, meningo-encefalite, poliomielite, polinevrite, scleroză în plăci, tabes, lues etc.

Formele de trichineloză care evoluează cu afectarea aparatului cardiovascular trebuie diferențiate de periarterita nodoasă, miocarditele eozinofilice de cauză alergică, tromboflebite de etiologie multiplă sau de o boală Sokolschi-Bouillaud.

Diagnosticul diferențial se complică și mai mult prin tulburările variate care apar în trichineloză la nivelul aparatului respirator. Aceste tulburări ne pot determina ca și în cadrul diagnosticului diferențial să ne gândim la mai toate afecțiunile pleuro-pulmonare. Însăși sindromul Löffler care poate apărea și în trichineloză, se întâlnește și mai frecvent în multe alte parazitoze (ascaridioza, strongiloidoza, fascioloza, ankilostomiaza, unele filarioze, schistosomiază, toxocaroză etc).

Tulburările de deglutiție din trichineloză, trebuie diferențiate de acelea care apar în tetanos, botulism, histerie, tetanie sau intoxicații cu stricnină.

Unele probleme particulare de diagnostic diferențial le pune în practică eozinofilia de valori ridicate pe care o întâlnim de regulă în trichineloză. Eozinofilii de valori cuprinse între 20—90 %, pot apărea și în fascioloza (distomatoza) hepatică, toxocaroză, strongiloidoză, ankilostomiază, schistosomiază (bilharzioze) și în unele filarioze (filariozele limfatice). La valori nu mult mai scăzute, eozinofilia însoțește și boli parazitare ca ascaridioza și hidatidoza (chistul hidatic). În afara unui diagnostic parazitologic (etiologic) de certitudine și în afara unor elemente care să pledeze pentru diagnosticul de trichineloză cu mai multă probabilitate, sintem datori ca în fața unei eozinofilii sanguine ridicate, să excludem pe rând, pe fiecare din aceste parazitoze. Eozinofilii sanguine de valori, apropiate aceleia pe care o întâlnim în trichineloză, însoțesc și boli care nu sint de etiologie parazitară. Astfel, bolile alergice, cîteva boli dermatologice, unele colagenoze sau unele boli mieloproliferative (leucemia cu eozinofilie, boala Hodgkin, ș.a.) evoluează frecvent cu eozinofilii ridicate. Unele eozinofilii de valori mai moderate pot apărea în convalescența bolilor infecțioase, după tratamentele prelungite cu antibiotice, iar altele pot să aibă un caracter familial, apărînd la mai mulți membri perfect sănătoși din aceeași familie.

Rezultă din toate acestea că în diagnosticul diferențial din această parazitoză, trebuie să ținem seama de un număr important de boli, cu care trichineloză, din cauza polimorfismului ei clinic, poate fi uneori confundată.

Diagnosticul pozitiv, ca și diagnosticul diferențial al trichinelozei cere alături de un bogat bagaj de cunoștințe și o gândire medicală cit mai completă.



#### 4.6.7. Tratament

Trichineloză este una din bolile parazitare în care nu avem până azi un tratament specific. Încercările numeroase, făcute de-a lungul anilor, pentru a se acționa cu diferite preparate asupra paraziților adulți aflați în intestin, sau asupra formelor larvare din mușchi, nu au dus la rezultate încurajatoare.

Dacă bolnavul este depistat încă de la începutul fazei intestinale a bolii, imediat după ingerarea cărnii parazitare, este indicat să i se facă acestuia spălături gastrice. După spălătura gastrică se administrează purgative cât mai active, care să acționeze rapid și care au scopul să antreneze mecanic conținutul intestinal în care se pot găsi încă paraziții. Se recomandă de obicei, 2 linguri de oleu de ricin, urmate după o oră de o altă lingură. În continuare, oleul de ricin se va administra în mod alternativ cu sulfatul de sodiu, până la golirea cât mai completă a intestinului. Pentru a preveni un eventual colaps din cauza purgației excesive, se recomandă în paralel, administrarea intravenoasă de ser fiziologic. Îndepărtarea astfel a paraziților din organism înaintea intrării în ciclul lor de evoluție și înainte de a pătrunde în torrentul circulator sanguin, poate să evite o îmbolnăvire. Chiar dacă pe asemenea cale, nu se obține decât o reducere a numărului paraziților, obiectivul se poate cel puțin parțial considera ca atins, evitând o infestare masivă de trichine. De importanța îndepărtării cât mai precoce a cărnii infestată din stomac, am avut prilejul să ne convingem o dată cu investigarea unui episod epidemic de trichineloză întâlnit într-o localitate din județul Vilcea. Din cele 11 persoane care au ingerat dintr-o carne infestată, și care au intrat în componența acestui focar, două nu au făcut boala. La una dintre acestea, rezistența față de boală, am pus-o pe seama faptului că bolnavul respectiv fiind un vechi diabetic, avea o glicemie la data respectivă de aproape 30‰. După cum se știe (Lewis, 1928, Nitzulescu, 1960), glucoza pare să acționeze asupra dezvoltării și evoluției trichinelor. Acest lucru ne-a făcut atunci să apreciem (Nitzulescu și Gherman, 1960) că un asemenea mecanism ar fi putut pune la adăpost persoana în cauză, împotriva unei infestări, altfel iminente. Diabeticul nostru, în același timp și un gurmand, ingerase cel mai mult din carnea infestată. A doua persoană, despre care spuneam că nu a făcut boala, a consumat o dată cu carnea și o cantitate mai mare de alcool. O vărsătură abundentă pe care a avut-o imediat, a dus probabil la eliminarea a cel puțin o parte din cantitatea de carne ingerată. Pe de altă parte, nu este exclus ca alcoolul să fi avut aici, în întâlnirea cu un număr mai mic de paraziți, atîția cîți au mai rămas după eliminarea lor parțială, și un efect terapeutic, acesta mai ales că după unii autori, alcoolul ar beneficia de efecte terapeutice în trichineloză.

Asupra paraziților adulți aflați în intestin, se poate acționa într-o anumită măsură și pe cale medicamentoasă. Acest lucru teoretic devine posibil datorită faptului că paraziții se pot menține în intestin 10—14 zile și uneori chiar mai mult. În mod practic, boala este însă rar recunoscută încă din această fază de parazitism intestinal și posibilitățile de a acționa asupra adulților apare astfel destul de redusă. Totuși în focarele de boală în care a fost identificată carnea ce a servit de sursă de infecție, putem întâlni pe lângă bolnavi mai vechi, deja cunoscuți și bolnavi care au consumat

din aceeași carne și care după o incubație mai lungă, trec chiar atunci printr-o asemenea fază inițială a bolii.

Se înțelege că în asemenea cazuri, așa cum menționam și mai sus, încercările de a acționa pe o cale sau alta asupra paraziților adulți, apar justificate.

Din nefericire, numeroasele preparate folosite în acest scop nu au dat rezultate satisfăcătoare.

Preparatele, de pildă pe baza de piperazină, folosite în terapia antihelmintică, s-a constatat că în trichineloză nu reduce prea mult numărul de paraziți adulți. În schimb, cel puțin experimental, ar influența prolificitatea femelelor (Georgescu și Simionescu, 1960).

O influență de asemenea neînsemnată asupra adulților din intestin o are și dietilcarbamazina, prin preparatele comercializate sub denumirea de Hetrazan, Notezină sau Loxuran.

Rezultate mai bune au fost obținute în ultima vreme împotriva trichinelor adulte din intestin prin mebendazol (Vermox) în doza de 2 tablete a 100 mg pe zi, timp de 3 zile sau flubendazol (Fluvermal) administrat la adult în doza de 300 mg pe zi, timp de 5 zile, sau la copil în doza de 200 mg pe zi, în decurs tot ce 5 zile.

Preparatele de dietilcarbamazină, de care am amintit, mai puțin eficiente în faza intestinală (Lupașcu și colab. 1970), dau rezultate mai bune în faza musculară, când se administrează în doza de 200—400 mg pe zi, timp de 10 zile. Întrucât distrugerea parazitului sub acțiunea medicamentului se face destul de lent, se recomandă, mai ales în infestările masive, echivoci repetate de tratament.

Locul preparatelor de dietilcarbamazină în tratamentul trichinelozei este luat de thiabendazol introdus în terapia încă din 1962. Comercializat sub numele de Mintezol, medicamentul se administrează în doze de 25—50 mg la kilocorp, în două doze zilnic, timp de 8—10 zile. Pentru formele adulte din faza intestinală se pot administra 15 mg pe kilocorp și pe zi, 3 zile consecutiv în 2—3 prize zilnic (Lupașcu și colab. 1971). Mintezolul este urmat de rezultate favorabile, ducând la scăderea febrei și eozinofiliei și la dispariția treptată a edemelor și durerilor musculare. Preparatul nu se administrează la gravide și nu este eficient în formele cronice de trichineloză. Fenomenele secundare reprezentate de vărsături, dureri de cap, amețeli sau exanteme, apar într-o proporție de 50 % din cazuri și dispar după întreruperea tratamentului sau după o medicație simptomatică. Rezultate bune în tratamentul trichinelozei cu Mintezol au fost obținute și la noi de Voiculescu (1981).

O dată cu tratamentul etiologic, în trichineloză trebuie să se facă și un tratament patogenetic, antialergic și antiinflamator. În acest scop, în faza precoce a bolii, se folosesc corticosteroizii, care pe lângă acțiunea lor antialergică și antiinflamatoare, au calitatea de a crește și eficiența Mintezolului.

Terapia etiologică și cea patogenetică, trebuie completată după Bușilă și Vasilescu (1965) și cu o terapie de reechilibrare și de compensare (vitamine, hidrolizați de proteine, sînge etc.).

Ca și în alte boli cu o evoluție mai severă, tratamentul în trichineloză, trebuie individualizat, ținîndu-se seama de „terenul și reactivitatea fiecărui bolnav”.



Se recomandă ca bolnavii externați, după spitalizare să fie urmăriți în continuare (dispensarizare) din cauza în special a complicațiilor care pot surveni pe parcurs.

#### 4.6.8. Epidemiologie

*Rezervorul de infecție.* În trichineloză, sursa de infecție pentru om este în mod obișnuit porcul și mult mai rar, în funcție de obiceiurile de alimentație ale populației, alte animale ca mistrețul, ursul etc. Spre deosebire de alți paraziți din clasa nematodelor, de care ne-am ocupat până aici, *Trichinella spiralis* își desăvârșește întreg ciclul său biologic la aceeași gazdă, în care o vom întâlni atât ca larvă cât și ca adult (evoluție autoheteroxenă). După cite s-au observat, larvele eliminate de animalele proaspăt infestate, nu par să aibă un rol semnificativ în răspândirea bolii. De altfel trichineloză se întâlnește în rindurile acelor animale domestice sau sălbatice, la care este cunoscut canibalismul, sau care în mod regulat sau întâmplător, se hrănesc cu carne. Porcii intră în categoria acestora din urmă, așa încât se pot infesta ingerând chisturile parazitului o dată cu cadavrele șobolanilor sau o dată cu resturile aruncate de la sacrificarea altor porci parazițați. Investigațiile ce le-am făcut într-un focar mai mare de trichineloză apărut la noi, mi-au permis să stabilesc printre altele rolul ce a revenit, în răspândirea parazitozei la porci, unor deratizări efectuate care nu au fost urmate și de strângerea cadavrelor de șobolani (Gherman I. 1960). Rolul în infestarea porcilor ce poate fi atribuit în acest caz șobolanilor, a devenit și mai evident, după ce am constatat că aceștia erau infestați în proporție de peste 5 % (Gherman și colab. 1959). Pe de altă parte, rolul resturilor rămase de la sacrificarea porcilor eventual infestați, este demonstrat de o observație făcută în S.U.A. Aici s-a constatat că la porcii hrăniți cu resturi de la bucătărie în prealabil fierte, procentul infestării era neglijabil, pe când porcii hrăniți cu resturi nefierse sau provenite de la abatoare, au fost găsiți infestați într-o proporție de 63 %.

La infestarea porcilor mai poate să contribuie și faptul că aceștia, adeseori lăsați liberi, pot să preia chisturile infecțioase ale parazitului și din cadavrele altor animale domestice sau șobolani.

Sînt de asemenea numeroase observațiile făcute în special de parazitologii sovietici, care au semnalat rolul ce poate reveni în răspândirea trichinelozei unor coleoptere necrofage, unor animale insectivore sau omnivore și, chiar păsărilor (rol mecanic). Cu toate aceste numeroase împrejurări care pot duce la infestarea porcilor, proporția medie de infestare a acestora este la noi, mult mai mică decît aceea întâlnită de exemplu în America de Nord.

Așa după cum se știe și carnea de mistreț intră relativ frecvent în consumația populației din diferite țări. În legătură cu aceasta trebuie să amintim că după datele lui Cristescu și colaboratorii (1969), mistreții de la noi sînt de 5 ori mai infestați decît porcii domestici.

În cazuri rare, rolul de sursă de infecție poate reveni și cărnii provenite de la urși infestați. Un prim focar format din 11 îmbolnăviri și care a fost determinat de o carne infestată de urs, l-am investigat în 1960 (Gherman și colab. 1960).

Carnea de urs este deseori cauza îmbolnăvirilor de trichineloză în regiunile polare, unde proporția celor infestați poate să ajungă pînă la 50%.

*Căi de transmitere.* Răspîndirea trichinelozei în natură se face prin ingerarea cărnii unei gazde parazitare de către o altă gazdă din aceeași specie sau de altă specie.

Boala ajunge la om prin intermediul cărnii de porc (sau de alte animale) care fac boala, atunci cînd aceasta este consumată înainte de a fi în mod suficient tratată termic.

Prezența trichinelozei la șobolani și canibalismul dintre ei, a făcut la început să li se atribuie acestora rolul de principal rezervor de infecție al bolii. Cercetările făcute mai tîrziu care au arătat gradul mare de infestare (90%) al carnivorelor sălbatice (vulpi, lupi etc.), au venit să pledeze pentru rolul unor asemenea animale ca „sursă principală și permanent activă” în întreținerea și răspîndirea bolii în natură. De altfel trichineloza este pe bună dreptate considerată ca o boală cu un vădit caracter de „focalitate naturală”. Dar pe lingă „focare naturale” „primare” determinate de animalele sălbatice, există în această parazitoză și „focare secundare” sau „sinantropice”, determinate de animalele din biocenoză de casă. În realitate între animalele din focarele sinantropice și între cele din focarele naturale, datorită modului lor de viață, există o strînsă legătură, așa încît, trichineloza apare ca o infecție de biocenoză mixtă, în care rezervorul sălbatic și cel domestic se completează reciproc.

*Masa receptivă.* Receptivitatea omului față de trichineloză este generală, boala întîlnindu-se la ambele sexe și aproximativ la toate vîrstele. În carnea animalelor, larvele închistate își păstrează vitalitatea destul de mult, rezistînd atît la temperaturi joase cît și la temperaturi ridicate. Tratarea cărnii cu sare, ca și afumatul nu asigură distrugerea integrală a larvelor din carnea parazitată. Nici examenul trichinoscopic nu reușește să identifice întotdeauna toate animalele infestate. Cu atît mai mult carnea necontrolată rezultată din sacrificări particulare, clandestine, poate să ducă la îmbolnăvirea omului.

Trichineloza este totuși o boală rară în țara noastră. Aceasta se datorește în primul rînd controlului trichinoscopic ce se face cărnii pusă în comerț și pe de altă parte din cauza obiceiului aproape general de a se consuma carnea de porc bine fiartă sau bine friptă. Incidența redusă a bolii poate să fie determinată și de o eventuală imunitate pe care o cîștigă omul prin infestări anterioare. Fără îndoială că un număr de cazuri subclinice asimptomatice scapă diagnosticului sau sînt luate drept alte boli. Totuși, aproape în fiecare an se înregistrează în sezonul de iarnă cîte 2—3 focare de boală (cu cîteva sute de cazuri în total) determinate de cele mai multe ori, de sacrificări necontrolate, efectuate în sectorul particular.

#### 4.6.9. Profilaxie

*Măsuri îndreptate împotriva rezervorului de infecție.* Măsurile cu un asemenea obiectiv au drept scop, în primul rînd de a preveni infestarea porcilor. Pentru aceasta se vor preconiza măsuri de stîrpire a rozătoarelor, de supraveghere a porcilor pentru ca aceștia să nu ingere cadavrele dife-



ritelor animale moarte și se va interzice introducerea în alimentația porcilor a resturilor rezultate din sacrificarea altor porci. Tot în cadrul acestor măsuri, nu va fi scăpată din vedere nici lupta împotriva rezervorului sălbatic (vulpi, lupi etc.).

*Măsuri îndreptate împotriva căilor de răspândire.* Rolul care revine îndeosebi ciinilor vagabonzi ca verigi de legătură între animalele sălbatice și animalele domestice, obligă la măsuri îndreptate asupra acestora. De asemenea, în același scop, cadavrele animalelor sălbatice sau ale celor carnivore domestice, vor trebui totdeauna îngropate la adâncime în pământ. Sacrificările de porcine vor trebui de fiecare dată supuse controlului veterinar.

*Măsuri de protecție a masei receptive.* Protecția populației receptive se poate obține prin consumarea de carne fiartă sau friptă suficient. Carnea tăiată în bucăți de 8 cm grosime, trebuie să fiarbă cel puțin 30 minute pentru fiecare kg carne.

Pe plan industrial, trebuie să se știe că trichinelele din carnea de porc sint distruse la  $-15^{\circ}$  de abia după 20 zile.

## Bibliografie

- BABEȘ V. — Ein 21 jahre alter. Fall von Trichinose mit lebenden Trichinen. Zentibl. f. Bakt. Parasit. u. Infekt. Krankh. 1906., vol. XLII, 6 — 7, 518 — 525.
- BALS M., BOTGROS V. — Contribuții la studiul trichinozei umane. Zoonoze. Ed. S.S.M. București, 1960, 409 — 412.
- BECK W. J., DAVIES E. J. — Medical Parasitology. The C. V. Mosby. Company, St. Louis, Toronto, London, 1981.
- BUSILA V. T., DRAGOMIRESCU M., LEON A. ș.a. — Asupra substratului biologic al stadiului de miozită și al sindromului sechelar în trichineloză. Viața Medicală, 1974, 6, 11 — 15.
- BUSILA V. T., VASILESCU I., STANIOIU I. — Cercetări electrocardiografice și balistocardiografice în trichineloză umană. St. și Cercet. Acad. R.P.R. (Timișoara), 1959, 6, 1, 155 — 168.
- BUSILA V. T., VASILESCU I. — Clinica și terapia trichinelozei umane. Microb. Parazit. și Epidemiol. 1965, 3, 245 — 256.
- CHEVREL B. — Trichinose. Med. Chir. Dig., 1985, 14, 4, 337 — 338.
- CIRONEANU I. — Observații asupra examenului trichinoscopic. Probl. zoot. și vet. 1959, 2, 54 — 59.
- CIRONEANU I., POPA GR. — Considerații asupra diagnosticului trichineloscopic. Microb. Parazit. Epidemiol., 1965, 3, 276 — 277.
- COHEN S., WARREN S. K. — Immunology of Parasitic Infections. Blackwell Scientific Publications. Oxford-London-Boston, 1982.
- CONSTANTINESCU SP., GHERMAN I. — Factori epidemiologici care favorizează apariția cazurilor de trichineloză la noi în țară. Culegere de lucrări metodologice și documentare. Inst. de Igienă, 1958, vol. V, pp. 77 — 87.
- GRACIU E., LUPU A., CIRONEANU I., PETRESCU A., PAMBUCCIAN GR., MESTES E. — Frecvența trichinelozei la om după datele necropsice. Zoonoze, 1960, 367 — 374.
- DRAGOMIRESCU M., CRIȘAN AL., MARTINCU V., STOENESCU V. — Contribuții privind valoarea diagnostică a testelor de trichineloză. Revista Bacteriologie, parazitologie, epidemiologie, 1985, 1, 27 — 32.
- DRAGHICI D. și colab. — Observații în legătură cu un focar de trichineloză. Bacteriologia, 1976, 21, 2, 99 — 104.
- GEORGESCU M., SIMIONESCU D. — Date asupra utilizării piperazinei în tratamentul trichinozei. Com. Ses. I.M.F., București, 1960.

- GHERMAN I. — Elemente de epidemiologie a bolilor parazitare.  
Ed. Medicală, București, 1958.
- GHERMAN I., GROZA E. — Date recente în clinica și terapeutică trichinelozelor.  
Viața Medicală, 1965, 3, 197 — 202.
- GHERMAN I., HIRDAU V., BOBOS M., LUSCALU A., BUTAN A. — Un episod epidemic determinat de consumarea unei cărnii infectate de urs.  
Microb. Parazit. Epid., 1959, 5, 453 — 457.
- GHERMAN I., MARCHES G. și colab. — Frecvența trichinozei la șobolani. Observații în legătură cu 383 șobolani (*Rattus norvegicus*) controlați.  
Probl. Zoot. și Vet. 1959, 3, 57, 60.
- GINGOLD N., GHERMAN I. — Eozinofilul, eozinopenia, eozinofilia.  
Ed. Medicală, București, 1981.
- IORGULESCU M., NECEA GH., CUMPANAS MARIETA, IONESCU CONSTANȚA, CÂNCIONCI M., CIOBANU I. — Focar familial de trichineloză cu evoluție letală într-un caz.  
Viața Medicală, 1968, 9, 609 — 612.
- KALIUS A. V. — Trihinellez celoveka.  
Moedghiz. Moscova, 1952.
- KERESTELY I., FASAKAS B. și colab. — Unele aspecte actuale ale trichinelozelor umane.  
Rev. Med. (Tg. Mureș), 1966, 2, 248 — 259.
- KOZAR Z., KARMANSKA K., KOZAR M. — Indirect fluorescent antibody test with isolated *Trichinella spiralis* larvae.  
Wiad. Parazytol., 1966, 5 — 6, 637 — 642.
- KOZAR Z., KOZAR M. — Influence of muscular work and other factors on the invasion of *Trichinella spiralis*.  
Wiad. Parazytol. 1960, 4, 363, 366.
- KOZAR Z., MARCHAND A. — Trichinellose.  
Gazette Médicale de France, 1969, 12, 2455 — 2462.
- LUPASCU G., HACIG A., SOLOMON P. — Eficiența unor metode de diagnostic imunobiologic în infecțiile cu *Trichinella spiralis*.  
Microb., Parazit. și Epidemiol. 1964, 3, 231 — 234.
- LUPASCU G. (sub. red.) — Trichineloză.  
Ed. Acad. Rep. Soc. România, 1970.
- MARCOS W. M., MIKHAIL E. G., YOUSSEF M. M. — The first diagnosed case of trichinosis in Egypt.  
Journal of the Egyptian Society of Parasitology., 1979, 8, 121 — 129.
- MARINOV RODICA, BREZULEANU SILVIA, SANDU MADLENA, POPA I., BREBENEL GH. — Utilitatea testului de precipitare circumlarară, pentru diagnosticul și ancheta epidemiologică în trichineloză.  
Rev. Bacteriologie, Epidemiologie, 1984, 1, 47 — 52.
- MATOSSIAN R. M. — A simplified radioimmunoassay technique for hidatid disease and human trichinosis.  
Journal of Helminthology, 1981, 55, 49 — 57.
- Mc CROCKEN R. O., GARCIA A., ROBINS H. G. — Mebendazole therapy of enteral trichinellosis.  
Journal of Parasitology, 1982, 68, 259 — 262.
- MELTZER L. E., BOCKMANN A. A. — Trichinosis involving the central system.  
J.A.M.A., 1957, 14, 1566 — 1569.
- MOST H. — Trichinellosis in the United States.  
J.A.M.A., 1965, 11, 871 — 874.
- NITZULESCU V., GHERMAN I. — Hiperglicemia ca factor de apărare în infecția trichinozică.  
Med. Int. 1959, 2, 269 — 272.
- NITZULESCU V., GEORGESCU M., SIMIONESCU O. — Asupra influenței glucozei în infecția trichinozică.  
Com. de Ses. I.M.F., București, 1960.
- NITZULESCU V., GHERMAN I., FELDIOREANU T. — Parazitologie clinică.  
Ed. Medicală București, 1964.
- OLTEANU GH., STOICAN E. — Aspecte noi ale epizootologiei trichinelozelor.  
Microb. Parazit. Epidemiol., 1965, 3, 268 — 274.



- PAMBUCCIAN G., CIRONEANU I. — Observații în trichineloză experimentală.  
Morfol. norm. și pat., 1961, 4, 357 — 365.
- PAMBUCCIAN G., CIRONEANU I., — Observații în trichineloză experimentală.  
Morf. norm. și patol., 1962, 1, 57 — 64.
- PASCU A., IONESCU I., SILEANU L., DINULESCU C. — O epidemie de 24 cazuri de trichinoză.  
Microb. Parazit. și Epid. — 1958, 3, 273 — 278.
- RUITENBERG E. J., LJNNGSTROM I., STERNBERG P. A., BUYS J. — Application of immunofluorescence and immunoenzyme methods in the serodiagnosis of *Trichinella spiralis* infection.  
Ann. N. Y. Acad. Sc., 1975, 254, 296 — 299.
- SAPUNAR J., YARPA A., TRONCOSO R. — Un biote epidemico familiar de triquinosis en Santiago de Chile.  
Bol. Chit. Parasit., 1962, 2, 34 — 44.
- VOICULESCU M. — Boli infecțioase.  
Ed. Medicală, București, 1981.

PLAȘA I



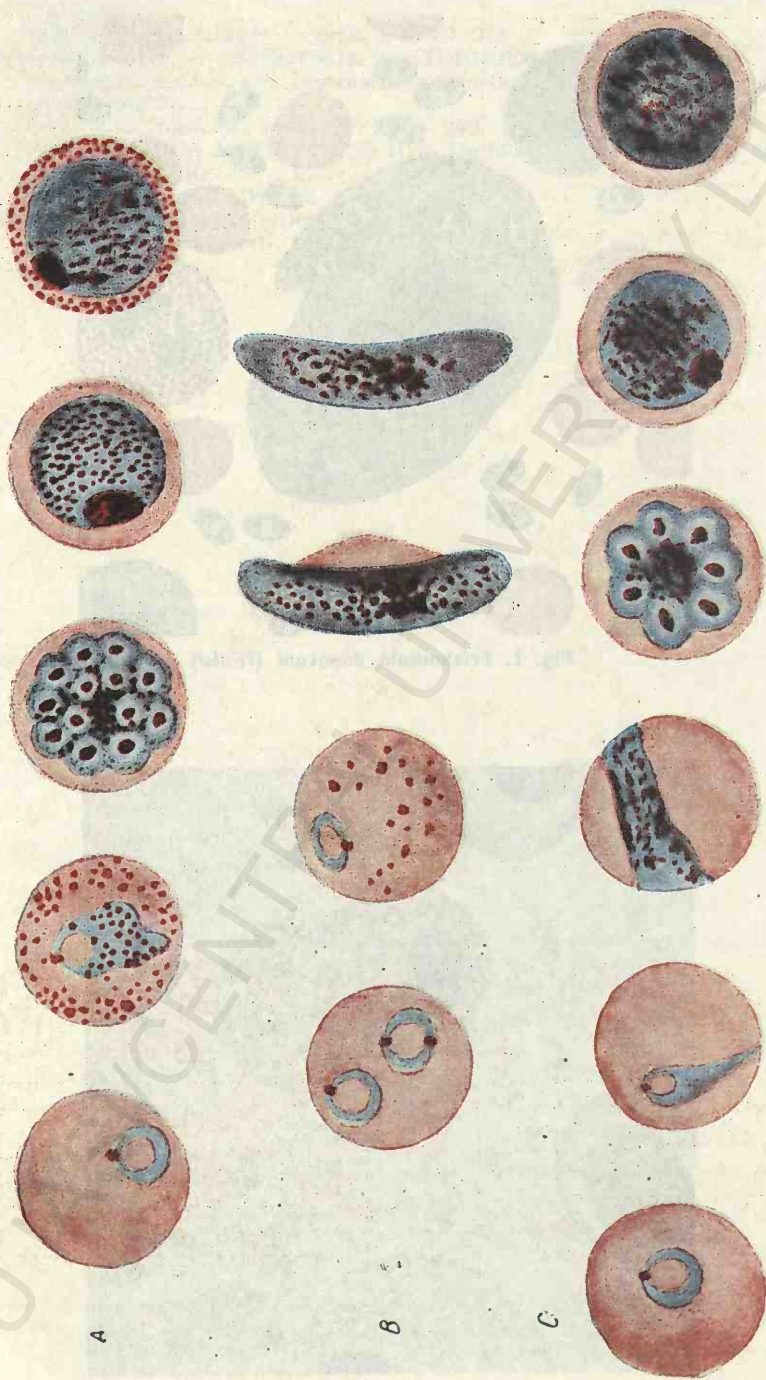
Fig. 1. *Leishmania donovani* (frotiu)



Fig. 2. — *Toxoplasma gondii*



PLANȘA a II-a



Ciclul schizogonic la : A = Plasmodium vivax ; B = Plasmodium falciparum ; C = Plasmodium malariae

PLANȘA a III-a



Fig. 1. — Chisturi de *Giardia-lambli*a văzute la microscop (col. verde lumina) (col. I.G.)



Fig. 2. — Forme vegetative de *Giardia-lambli*a (colorație vitală) (col. I.G.)

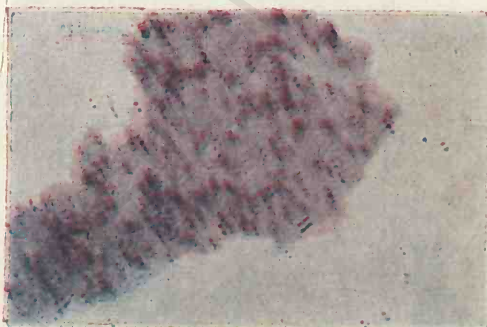


Fig. 3. — *Pneumocistis carinii*, masa de trofozoiti în plămâni; amprentă pulmonară (col. Glemsa) (elișeu Dan Panălătescu)



Fig. 4. — Protoscolex de *Echinococcus granulosus* — imagine prin microscopie cu interferența de lumină (elișeu Dan Panălătescu)



PLANȘA a IV-a (orig. I.G.)

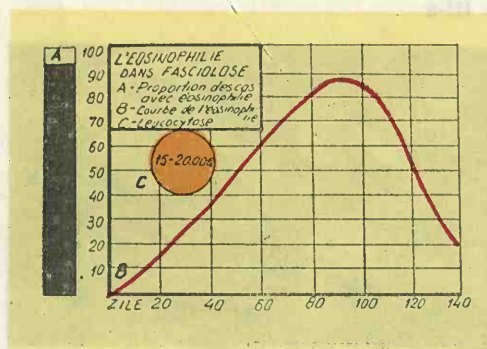


Fig. 1. — Curba eozinofiei în fascioloză

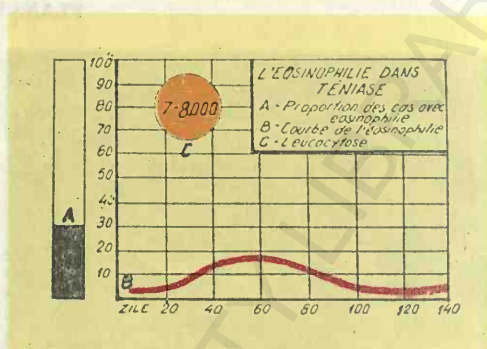


Fig. 2. — Curba eozinofiei în teniaze

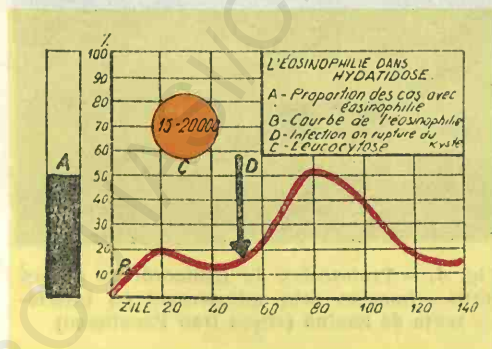


Fig. 3. — Curba eozinofiei în hidatidoză

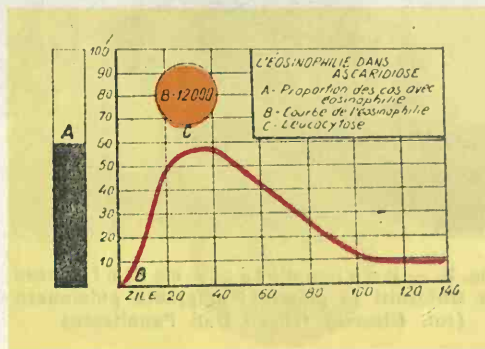


Fig. 4. — Curba eozinofiei în ascarioză

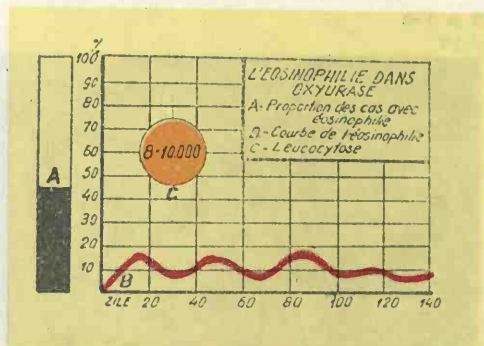


Fig. 5. — Curba eozinofilei în oxiurază

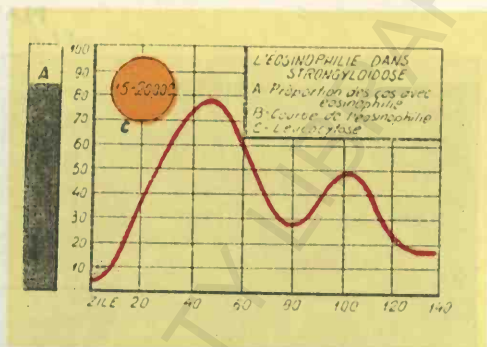


Fig. 6. — Curba eozinofilei în strongiloidoză

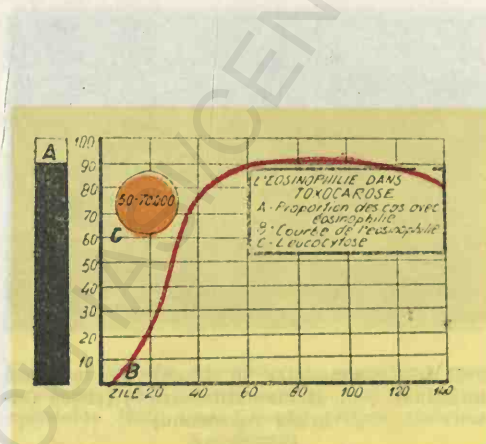


Fig. 7. — Curba eozinofilei în toxocaroză

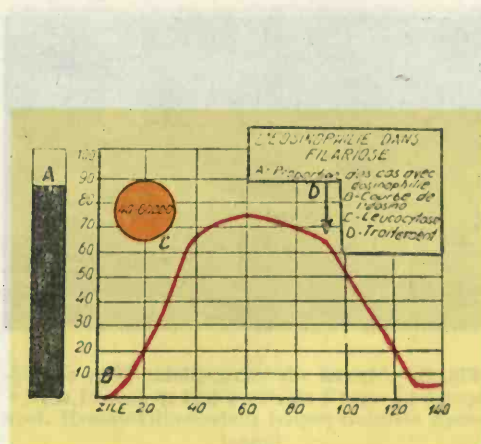


Fig. 8. — Curba eozinofilei în filarioză



PLANȘA a V-a



Fig. 1. — Ouă de oxiuri (col. Eozina) (col. I.G.)



Fig. 2. — Oxiuri în secțiune de țesuturi (col. Hematoxilin-eozină) (clîșeu Gabriela Aposteanu)



Fig. 3. — Larvă de strongiloid (*Strongyloides stercoralis*) (col. I.G.)

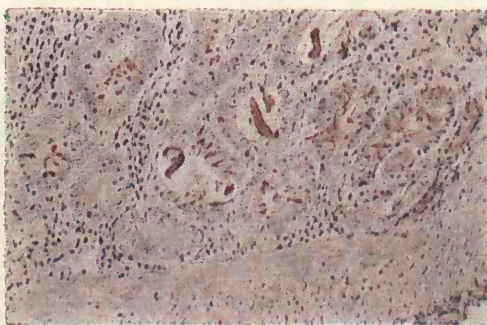


Fig. 4. — Strongiloizi în biopsie de mucoasă intestinală (col. Hematoxilin-eozină) (clîșeu Gabriela Aposteanu)

PLANȘA a VI-a

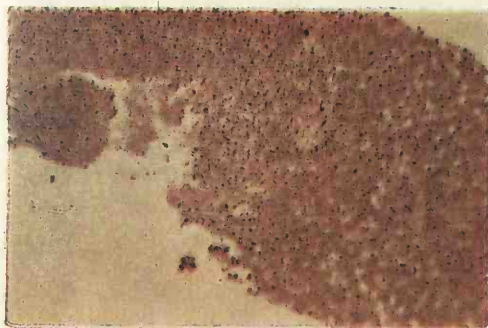


Fig. 1. — Biopsie hepatică cu granulom supurativ și cu numeroase polimorfonucleare (col. Hematoxilin-eozina) (clișeu Gabriela Aposteanu)

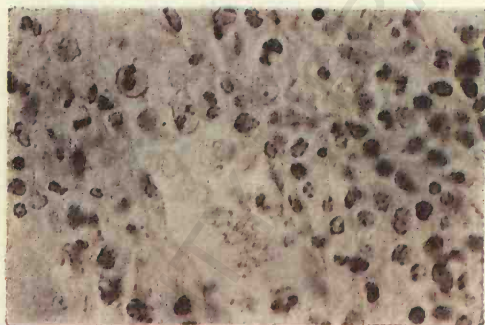


Fig. 2. — Biopsie hepatică cu capilare sinusoide dilatate în care se remarcă numeroase eozinofile (col. Hematoxilin-eozina) (clișeu Gabriel Aposteanu)

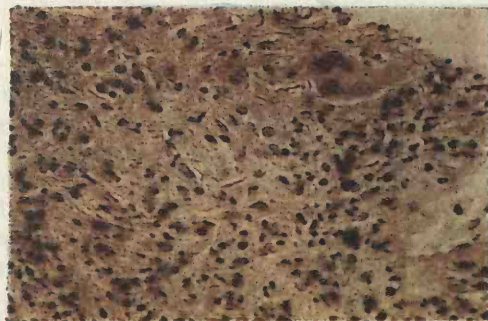


Fig. 3 — Biopsie hepatică cu granulom care cuprinde celulă gigantă multinucleată și celule epiteloide (col. Van Gieson) (clișeu Gabriela Aposteanu)

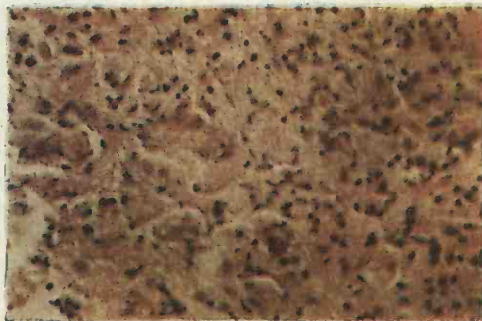


Fig. 4. — Biopsie hepatică cu larve de *Toxocara canis* secționate în diverse incidențe (col. Hematoxilin-eozina) (clișeu Gabriela Aposteanu)





## 4.7. Strongiloidoza

(sin. anghiluloza)

### 4.7.1. Definiție

Strongiloidoza (sin. anghiluloza) este o boală parazitară determinată de nematodul *Strongyloides stercoralis* și care clinic se manifestă prin simptome cutanate, pulmonare și mai ales digestive și nervoase.

### 4.7.2. Etiopatogenie

*Agentul etiologic.* *Strongyloides stercoralis* (sin. *Anguillula intestinalis*), agentul etiologic al acestei parazitoze, face parte din genul *Strongyloides*, familia *Rhabditidae* clasa *Nematoda* (nematodelor).

Parazitul are o viață parazitară, în intestinul subțire al omului, îngropat în peretele porțiunii superioare al acestuia (duoden, jejun) și o viață liberă în mediul extern la suprafața solului (geohelminț). Formele intestinale ale parazitului sînt ceva mai mari (2—3 mm lungime, pe o grosime de 50—70 microni) și se caracterizează îndeosebi prin aceea că au esofagul lung și cilindric de tip strongiloid (cu o singură umflătură). Formele libere, care evoluează pe sol sînt mai mici (1,5 mm lungime) și au un esofag de tip rabditoid, cu dublă umflătură.

Ciclu biologic al parazitului începe cu femelele partenogenetice de tip strongiloid, care fiind în intestin, depun ouăle din care vor rezulta larvele rabditoide. Aceste larve ajunse în mediul extern o dată cu materiile fecale, în niște condiții neprielnice se pot transforma direct (evoluție asexuată) în larve strongiloide infestante, capabile să treacă la om.

Alteori, cînd condițiile de mediu extern sînt favorabile (temperatura de peste 20° și umiditate suficientă) larvele se mențin la suprafața solului, cresc, năpîrlesc și se transformă în paraziți adulți de formă liberă, despre care aminteam mai sus. Adulții se acuplează, femelele depun ouă, iar din ouăle care eclozează, rezultă alte larve rabditoide (larve de a doua generație) care în același mod vor putea da naștere unei noi generații adulte. Generațiile se pot astfel succede de mai multe ori. Cînd însă condițiile de mediu devin defavorabile, parazitul își întrerupe viața liberă pentru ca să înceapă o viață parazitară. Larvele rabditoide se transformă



în larve strongiloide infestante și parazitul pe cale cutanată (mai rar pe cale digestivă) pătrunde în organismul omului (fig. 128).

**Patogenie.** Ca și alți paraziți, strongiloizii își exercită influența asupra organismului gazdă printr-o acțiune de spoliere, ca și prin acțiuni

cu caracter traumatic, bacterifer sau toxic-co-alergic. Astfel pătrunzând prin piele, cel puțin în unele cazuri, pot determina leziuni mai mult sau mai puțin importante, datorită toxinelor parazitului sau inoculărilor bacteriene. În timpul migrării prin plămîni, deși parazitul trece prin această fază aproape neobservat, poate uneori determina umbre parenchimatoase fugace (care amintesc de sindromul Löffler) și o simptomatologie pulmonară discretă. În cazuri mai rare, cînd numărul larvelor este mai mare, pot totuși să apară fenomene de congestie pulmonară sau de bronhopneumonie. Aceasta cu atît mai mult, cu cît larvele pot să evolueze și să se transforme în adulți chiar în plămîni. Din plămîni larvele ajung în fundul gîtului, de unde înghițite, trec prin esofag și stomac și se opresc la nivelul duodenului (uneori și mai jos, în Jejun sau chiar colon), acolo unde acestea își găsește condiții pentru a deveni din nou femele adulte. În cazurile mai ușoare, paraziții se fac răspunzători aici de o inflamație catarală a mucoasei intestinale. În infestările mai mari, paraziții pătrunzînd în perețele intestinal, vor provoca o serie de modificări morfologice mai importante care pot

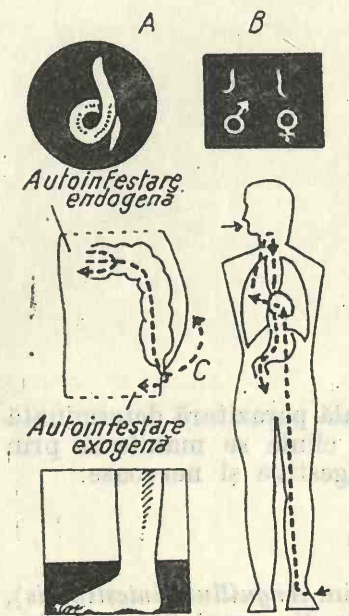


Fig. 128. — *Strongyloides stercoralis*.

A — larvă; B — adult; C — căi de infestare — circuitul în organism.

merge pînă la edem, ulceratii sau chiar fibroze ireversibile. În cazurile grave, de așa-zisă strongiloidoză malignă, larvele parazitului pot să fie răspindite pe cale sanguină și în alte organe (ficat, plămîni, creier etc.).

Din punct de vedere patogenie este semnificativ și faptul că strongiloizii, printr-un ciclu scurt de autoreinfestare endogenă își pot transforma direct larvele rabditoide în larve strongiloide, fără a mai trece prin mediul extern. Acest lucru vine să explice caracterul cronic, de lungă durată (30—40 de ani) pe care-l poate lua strongiloidoza în unele cazuri. Pe de altă parte, acest caracter trenant și perseverent al bolii poate să fie cauza fazei neuro-psihice pe care o întîlnim în evoluția acestei parazitoze. În sfîrșit datorită probabil unui tropism al parazitului pentru învelișul cutanat, ne putem întîlni în practică și cu cazuri de strongiloidoză cutanată (*larva currens*).

#### 4.7.3. Repartiție geografică — frecvență

Strongiloidoza este o parazitoză frecventă în regiunile calde, din Asia (Asia de sud-est), Africa, America Centrală și mai ales America de Sud, unde în țări ca Peru sau Brazilia boala atingea după unele statis-

tici mai vechi proporții cu infestări record de 60—85%. În aceste regiuni aria de răspindire a strongiloidozei coincide în mare măsură cu aceea ai ankilostomiazelor și schistomiazelor (bilharziozelor). Singură sau asociată, strongiloidoza se întâlnește și în diferite regiuni temperate din Europa sau America de Nord, unde proporția medie de infestare este cuprinsă între sub 1% la 5% sau mai mult. Oricum, se poate aprecia, cum înclina să creadă Toma și Dăncescu (1982) că, cel puțin așa cum o arată anchetele epidemiologice „tintite”, incidența strongiloidozei pe glob este mult mai mare.

Boala este destul de frecventă și la noi, diferitele anchete epidemiologice făcute semnalând-o la o incidență care în mediul rural trece și de 16%.

Strongiloidoza este mai frecventă la adulți, dar se întâlnește destul de des și printre copii. Faust și Giraldo (1960) menționează de exemplu că în Columbia, într-un grup cercetat, o proporție de aproape 5% (4,8%) din cazuri, era dată de copii. Cu mai mulți ani în urmă, printr-un serviciu clinic de parazitologie, au trecut 26 cazuri de strongiloidoză, din care 12 au fost înregistrate tot la copii. Cazuri de strongiloidoză la copii, au mai fost întâlnite la noi și de mulți autori, iar Keresztely și colab. (1962) subliniază că din cele 5 cazuri de copii sub 5 ani pe care le-au avut sub observație, unul a fost înregistrat la un copil de 11 luni.

Sub raportul profesiei, după cum este și normal, boala se întâlnește mai frecvent printre aceia care lucrează cu pământ (cărămizari, pietrari, sculptori, lucrătorii din culturi umede, orezării etc.) și în general printre lucrătorii din agricultură sau legumicultură. Mai expuși contractării bolii sînt vidanjorii, muncitorii din întreprinderile de canalizare ca și personalul sanitar și de îngrijire din spitale, colectivități de copii sau laboratoare medicale. În mediul rural, copiii pot frecvent lua boala atunci cînd aceștia folosesc pentru îmbăiere apa stagnantă a unor bălți eventual poluate. Apa stătătoare a unor colecții mici de apă eventual poluată, este folosită în mediul rural pentru topitul cîneșii și inului. Așa se explică că noi am întâlnit două cazuri de strongiloidoză printre femei care practicau de mai mulți ani această indeletnicire.

#### 4.7.4. Tablou clinic

Boala poate și clinic fi urmărită în cursul a patru faze: faza cutanată, faza pulmonară, faza intestinală și faza neuropsihică.

*Faza cutanată* este dată de pătrunderea prin piele a larvelor infestante ale parazitului. Pe la acest nivel, pe unde parazitul ia primul contact cu organismul, pot să apară leziuni cutanate, reprezentate de elemente papulare și urticariene, dermatite, edeme etc. Uneori, acest mic „șancru de inoculare” asemănător cu acela pe care-l întâlnim și în alte parazitoze (ankilostomiaza, bilharzioza etc.), se însoțește de un prurit, alteori trece fără să fie remarcat de bolnav.

*Faza pulmonară.* După o scurtă fază de latență, care în funcție de numărul larvelor poate să dureze mai multe zile (uneori chiar săptămîni), larvele ajunse în plămîni pot să fie cauza unor fenomene ca febră, tuse,



dispnee, dureri toracice, crize de astm și chiar hemoptizii. În cazurile de strongiloidoză pulmonară, larvele parazitului au fost găsite în spută și chiar în lichidul pleural sau pericardic. S-a arătat de asemenea că la persoanele cu o tuberculoză pulmonară insuficient consolidată, prezența parazitului în plămâni poate să reactiveze vechile focare de boală.

*Faza gastro-intestinală.* În faza a treia a bolii, cunoscută sub numele de faza gastro-intestinală sau faza de stare, din larvele ajunse în intestin se formează adulții. Fecundația se efectuează în lumenul intestinal, depunerea ouălor de către femelă are loc însă în peretele intestinal (duoden sau jejun). După cum am mai amintit și în capitolul de patogenie, paraziții, de cele mai multe ori determină la nivelul intestinului modificări cu caracter cataral sau edematos, în general trecătoare, reversibile. În alte cazuri, în deosebi la bolnavii imunodeficienti, boala poate să evolueze cu leziuni ulceroase întinse, cu tendința la fibrozare, care devin ireversibile. Aceste tulburări însemnate pe care le poate provoca parazitul la nivelul intestinului, pe lângă o expresie histologică (atrofie vilozitară) sau radiologică (neregularități de mucoasă, stricturi, ulceratii etc.) se însoțesc din punct de vedere clinic de o simptomatologie variată, complexă și bogată.

*Simptomatologia digestivă.* Simptomatologia din partea aparatului digestiv, care începe de obicei lent, la 2—3 săptămâni de la data infestării, este dominată de lipsa poftei de mâncare, balonări, senzații de greață (mai rar vărsături) și dureri abdominale. Durerile abdominale, care după Drăghici (1973) ar apărea în mai puțin de 40% din cazuri, evoluează adeseori în crize de 3—4 zile. În formele hepato-biliare de boală durerile sînt de regulă localizate în hipocondrul drept și însoțesc o hepatomegalie sau o stare icterică. asemenea forme hepato-biliare au fost descrise atît la adult (Grigore și colab. 1956, Drăghici 1976, Poltera 1978), cit și la copil (Micu și colab. 1958). În alte cazuri durerile sînt localizate în epigastru și au fost asemănate cu acelea din ulcerul gastro-duodenal. Uneori simptomatologia ulceroasă devine atît de evidentă, încît, bolnavi cu o strongiloidoză pot fi luați drept ulceroși. Noi am avut sub observație un asemenea bolnav care fusese în mod inutil laparatomizat pentru un presupus ulcer gastric sau duodenal. Cum sindromul dureros de aceeași localizare și de aceeași intensitate s-a menținut în continuare, bolnavul era pe cale să fie din nou deschis, cînd un examen parazitologic al sedimentului biliar, a evidențiat larve de strongiloizi. Tratamentul antiparazitar instituit a rezolvat cu totul favorabil cazul respectiv, ducînd la lichidarea definitivă a unei simptomatologii dureroase care dura de mai mulți ani.

Mai frecvent însă, durerile din epigastru nu sînt influențate de natura alimentelor sau de orarul meselor și n-au periodicitatea sezonieră a durerilor din boala ulceroasă (Gentilini și colab. 1977).

În sfîrșit durerile din strongiloidoză imită uneori pe acelea din apendicită, ceea ce a făcut pe unii autori să vorbească de forme apendiculare de boală.

Strongiloidoza evoluează într-o parte din cazuri și cu tulburări de tranzit intestinal. De multe ori acestea sînt reprezentate de debacluri diareice de 6—8 scaune moi pe zi — care însoțesc crizele dureroase.



În formele comune de boală diareea este însă destul de rară. Noi am întâlnit-o printre bolnavii noștri de abia la aproximativ 20% iar Drăghici o semnalează numai la 12,50%. De reținut că uneori strongiloidoza poate evolua chiar cu o constipație. Dacă în formele clinice ușoare sau medii diareea este rară și neînsemnată (dată de câteva scaune moi, gleroase, de cantitate redusă și de regulă nesanguinolente), în formele grave din contră, aceasta poate lua un caracter continuu și se poate însoți de tulburări de malabsorbție, steatoree și denutriții severe. Cazurile de acest fel, într-adevăr mai rare, imprimă strongiloidozei un prognostic cu totul rezervat. Un asemenea caz pe care l-am avut sub observație, împreună cu Oproiu și Cociașu, și-a schimbat evoluția numai în urma unui tratament instituit într-o fază avansată a bolii.

Este vorba de o bolnavă A. M. de 56 de ani care se prezintă la internare cu o stare generală profund alterată, inapetență, diaree severă, tulburări de malabsorbție și o pierdere ponderală în 6 — 8 luni de aproape 30 kg. Eozinofilia de 6% se menține în general scăzută și în leucogramele repetate. Examenle coproparazitologice directe și prin culturi, ca și biopsia de mucoasă jejunală, stabilesc diagnosticul de strongiloidoză, infecție masivă. Tratamentul cu Mintezol instituit a dus la amendarea tuturor fenomenelor, bolnava revenind la control cu o stare generală bună și cu un ciștig în greutatea corporală aproape egal cu greutatea pierdută. În biopsia jejunală făcută după tratament, ca și în celelalte examene de control (directe sau prin culturi) nu s-au mai găsit paraziți.

În formele intestinale, caracterul grav pe care-l ia uneori strongiloidoza, mai poate rezulta din leziunile ulcerative întinse, perforațiile de intestin, hemoragiile sau ocluziile pe care le poate determina în cazuri rare parazitul. Fără îndoială că și acest lucru l-a determinat pe Berthoud (1982) să susțină că orice caz de strongiloidoză se impune să fie tratat.

*Simptomatologia cutanată.* Pe lângă fenomenele cutanate, de regulă neînsemnate, pe care paraziții le provoacă la locul de pătrundere în organism, în forma intestinală a bolii, întâlnim și alte manifestări care dețin un loc important în tabloul clinic al acestei parazitoze. Așa de pildă, cel mai frecvent, cei infestați, prezintă permanent sau periodic un prurit cutanat mai mult sau mai puțin accentuat. Acest prurit l-am înregistrat și la bolnavii noștri la aproximativ o pătrime dintre ei, deci la o proporție asemănătoare (23,21%) cu aceea pe care o găsește și Drăghici (1976). La o proporție nu mult mai mică dintre bolnavii ce i-am avut sub observație — cuprinsă între 15 și 20% — am întâlnit și *erupții urticariene*, erupții care ca și pruritul însoțeau boala mai ales la copiii și la tinerii infestați.

O manifestare la nivelul pielii, care a suscitat și mai mult interesul specialiștilor este ceea ce se cunoaște astăzi în literatură sub numele de *dermatita lineară*, „*creeping eruption*” sau *larva currens*. Leziunile în această formă de manifestare au caracterul unor traiecte lineare, eritemo-edematoase, urticariforme și serpiginoase, care par de cele mai multe ori să plece chiar din regiunea anală. Progresînd cu o viteză de 10—12 cm pe oră (Nitzulescu 1976, Smith și colab., 1976), altelei mai încet (parcurend această distanță numai în 24 de ore), asemenea erupții multiple și lungi de 10—20 cm le putem descoperi atunci cînd sînt deja pe abdomen, torace, fese, coapse sau alte regiuni ale corpului. Manifestările de acest fel în strongiloidoză sînt destul de rare. La noi primul caz a fost descris de Nitzulescu în 1976, adică în același an cînd și



Smith și colab. (1976) prezentau și ei un grup de cazuri. Alte cazuri în țara noastră au fost descrise în anii următori. Un caz de erupție urticariană lineară este prezentat de Drăghici (1970) la un bolnav care avea și alte determinări organice (hepato-colecistice, pulmonare, nervoase). Observații asupra a trei cazuri din aceeași formă cutanată de boală le prezintă în 1971, Toma și Toma-Rednic Carmen, care atrag atenția asupra periodicității cu care apar leziunile respective. Aproximativ în aceeași perioadă Capusan și colab. (1971) prezentau și ei date asupra a patru cazuri de strongiloidoză cu manifestări cutanate, dintre care trei cu erupții migratorii de tip *Larva migrans*. În concluzie acești autori susțin că în cadrul sindromului clinic cutanat „pe lângă erupțiile nespecifice (eczema cronică diseminată, neurodermita, urticarie cronică etc.) apare ca specifică în strongiloidoză această erupție lineară cu traiect lungi și viteza mare de progresiune”. Ca și alți autori citați, tratamentul cu Mintezol s-a arătat eficient atât asupra leziunilor cutanate specifice cât și asupra celor nespecifice.

Ceva și mai recent, Gaja și colab. (1979) prezentind alte trei cazuri asemănătoare, consideră că leziunile cutanate de acest fel din strongiloidoză pot fi luate drept „un semn revelator al afecțiunii”.

Am avut și noi sub observații, în decursul ultimilor ani, trei cazuri de strongiloidoză cu manifestări cutanate de tip *larva currens*. Mai demonstrativ ni s-a părut cazul unui miner de 32 de ani, pe care-l prezentăm pe scurt în continuare.

Bolnavul M. P., avusese în antecedente o strongiloidoză intestinală, care în urma unui tratament antiparazitar era considerat ca vindecat. Se prezintă la o primă internare cu o stare subfebrilă prelungită, un discret prurit cutanat și o stare de neliniște. Eozinofilia sanguină era de 19%, dar examenele coproparazitologice repetate (chiar și la metoda culturilor cu cărbune), au fost în cursul acelei prime internări în mod constant negative. De abia cu câteva luni mai târziu identificăm o singură larvă de strongiloid la unul din examenele parazitologice efectuate. Tot atunci, la un control mai atent al pielii, remarcăm că pruritul pe care-l prezenta periodic bolnavul de mai multă vreme, însoțea de fapt niște leziuni eritematoase, pe care noi le-am surprins progresând în regiunea fesieră. Caracterul acestei erupții urticariene migratorii, apărute la un bolnav care avea încă o strongiloidoză intestinală, ne-a făcut să presupunem că sintem în fața unei strongilidoze cutanate de tip *larva currens*. Proba terapeutică ne-a întărit ipoteza noastră, întrucât după tratamentul cu Mintezol ce l-am făcut, erupția și pruritul au dispărut, eozinofilia a coborât treptat aproape de normal (6%) iar bolnavul și-a recăpătat liniștea.

În literatura străină întâlnim de asemenea citate cazuri de strongiloidoză cutanată de acest gen. După descrierea făcută în 1946 de Smith (citată de Toma) alte cazuri au fost comunicate și comentate mai târziu de numeroși autori (Caplan 1949, Sandosham 1952, Galliard 1957, Arthur Shelley 1958, Smith și colab. 1976 ș.a.). Cu toate acestea, procesele întime care stau la baza acestor manifestări cutanate, sînt departe de a fi complet elucidate. Dacă progresiunea prin piele se face datorită proteazelor eliminate de parazit și dacă, după cît se pare, un mecanism alergic sau toxico-alergic joacă aici un rol important, totuși faptul că parazitul n-a fost practic evidențiat în leziunile cutanate respective, lasă unele semne de întrebare, la care n-avem încă un răspuns. Se înțelege, că de aceea, noi cercetări sînt și în acest domeniu necesare.

**Faza neuro-psihiică.** Strongiloidoza se însoțește destul de frecvent și cu o serie de manifestări neuro-psihiice. Aceste tulburări care apar mai tardiv în formele de boală prelungită, sînt atât de frecvente, încît se vor-

bește de faza neuro-psihică ca de o a patra fază a bolii. Caracterul în general cronic al bolii, evoluția acesteia în ani de zile (30 sau chiar 40 de ani) și mai ales faptul că pînă nu cu prea mulți ani în urmă, strongiloidoza nu beneficia de un tratament eficient, tulburările de ordin neuro-psihic din această parazitoză își găsesc într-un fel justificare. De la insomnii ușoare, irascibilitate, crize convulsive și pînă la fenomene severe de depresiune nervoasă, le putem pe toate întîlni într-o strongiloidoză din această fază. În practica noastră am întîlnit la doi bolnavi adulți o impotență sexuală instalată o dată cu strongiloidoza și care s-a remis parțial după tratamentul antiparazitar. De asemenea merită să amintim cazul unei bolnave cu un diagnostic de sindrom depresiv — anxios, la care o strongiloidoză întîmplător depistată și tratată, a avut un efect cu totul favorabil asupra evoluției ulterioare a bolii nervoase.

Un caz de strongiloidoză cu manifestări nevrotice trenante și un alt caz chiar cu manifestări schizofreniforme au fost comunicate la noi în 1976 și 1978 de Grecu și Fasakas. Manifestări neurologice neobișnuite le întîlnește recent în strongiloidoza Peyron și colab. (1985).

În strongiloidoza copiilor, fenomenele neuro-psihice sînt de asemenea severe și pot fi relativ destul de frecvente. Astfel au fost citate la aceștia crize epileptiforme sau sindroame meningeale care au dispărut o dată cu tratamentul de îndepărtare a paraziților.

*Eozinofilia în strongiloidoză.* Eozinofilia în strongiloidoză merită o discuție separată. Prezintă la o proporție de peste 80% din cei infestați, inserie și mari valori, care pot să ajungă (în a 40-a zi de evoluție a bolii) pînă la 80 sau 90%. Drăghici (1973) de pildă întîlnește o eozinofilie de peste 4% la 74% din cei 125 bolnavi ce i-a avut sub observație.

Curba eozinofiliei în strongiloidoză prezintă numeroase ondulații din cauza reinfestărilor (autoinfestări), care intervin în cursul evoluției bolii. După un tratament antiparazitar curba eozinofiliei poate coborî mai lent sau mai rapid. Drăghiei, menționează în aceeași lucrare citată că o eozinofilie de 78% a scăzut mult în 3 săptămîni după tratament și a revenit aproape la normal după 3 luni. La cei cu o eozinofilie normală, tratamentul antiparazitar — determină, cel puțin la început, o creștere a eozinofiliei, datorită probabil eliberării de antigen după procesul de distrugere a paraziților. Fenomenul l-am remarcat și noi în deosebi la bolnavii la care infestarea era dată de un număr mai mare de paraziți.

Strongiloidoza poate evolua cu eozinofilii ridicate, dar și cu un număr normal de eozinofile sau chiar cu aneozinofilii. Așa de exemplu din 18 cazuri de strongiloidoză pe care le descrie Keresztely și colab. (1972) (și dintre care unul a avut o eozinofilie de 88%), 8 dintre ei au evoluat cu o eozinofilie cuprinsă între 1—4%.

Eozinofilii nu prea ridicate și întîlnite de asemenea numai la o parte din cei infestați sînt publicate și de Lavernhe și colab. (1966), Brumpt și colab. (1967) ș.a. O eozinofilie de numai 6% am semnalat-o și noi la forma de strongiloidoză malignă pe care am prezentat-o mai sus. De altfel printre cei peste 60 bolnavi pe care îi avem în cazuistica noastră, eozinofilia urcă rar peste 20%. Am observat și noi, ca și alți autori, că eozinofilia este mai mare în primul an de boală și la bolnavii mai tineri, și mai scăzută în cazurile vechi de boală și la bolnavii mai în vîrstă. În sfîrșit nu putem susține observațiile făcute de Rion (1966)



și anume că eozinofiliile sanguine ar fi mai ridicate în cazurile de strongiloidoză cutanată (*Larva currens*). Atît într-o parte din cazurile care le-am avut noi sub observație cît și la o parte din cele care au fost prezentate de alți autori, manifestările cutanate ale bolii sub forma de *larva currens* au evoluat și cu eozinofilii de sub 10%.

**Forme clinice de boală — complicații.** Formele clinice asimptomatice în strongiloidoză se întîlnesc în circa 20% din cazuri, deci într-o proporție mai mică decît în alte boli parazitare. În funcție de masivitatea infestării ca și de gradul de rezistență al organismului, boala poate îmbrăca forme ușoare, forme medii sau forme severe. Formele ușoare aparțin cazurilor cu o simptomatologie neînsemnată, în care o eozinofilie mai mult sau mai puțin crescută, atrage atenția asupra unei eventuale parazitoze, care se confirmă o dată cu identificarea larvelor parazitare în bilă sau în materiile fecale. În formele medii de strongiloidoză, forme clinice care împreună cu cele ușoare constituie pînă la 50—60% din cazuri, boala se însoțește de dureri abdominale, balonări, grețuri, tulburări de tranzit intestinal și unele manifestări alergice (cutanate) sau neuropsihice. Formele clinice severe întrunesc o proporție de aproape 20% din cazuri. Din categoria formelor severe fac parte cazurile care evoluează cu diarei severe, tulburări de malabsorbție și denutriții avansate ca și acele cazuri rare care se complică cu ocluzii, perforații, hemoragii, abcese parietale sau granuloame. Tot în categoria acestor forme severe de boală intră și strongiloidoza malignă care survine la malnutriți, cașectici, cancerosi sau la cei care au fost supuși la tratamente intense și prelungite cu cortizon sau antimitotice (imunosupresive). La imunodeprimați boala poate să evolueze relativ frecvent spre exitus (Lyoveity și colab. 1982, Carvalho și colab. 1983 ș.a.).

Pe lîngă asemenea forme clinice ca cele amintite, unii autori adoptă o clasificare în care pornesc de la manifestările clinice de care poate fi dominată boala într-un caz sau altul. Plecînd de la un asemenea criteriu, considerăm că formele pe care le îmbracă boala în țară la noi, s-ar putea încadra în forme gastro-intestinale, forme hepato-biliare, forme cutanate și forme neuro-psihiice. De fapt aceste forme clinice diferite nu pot să fie net separate. Predominența unor simptome se face, de obicei, pe un fond de boală în general asemănător. Formele clinice rezultate din localizarea parazitului în alte organe (cum ar fi aparatul genito-urinar) sînt rare.

**Prognosticul** strongiloidozei este în general favorabil, deși San Juan F (1971) arată că totuși 0,7% din cazuri sînt mortale.

#### 4.7.5. Diagnostic pozitiv

Un diagnostic pe cale clinică este destul de dificil în strongiloidoză. Eozinofilia sanguină frecvent prezentă, deși destul de capricioasă, nu este de folos ca prețios semn de orientare. Totuși în cazurile suspecte trebuie să se încerce stabilirea unui diagnostic pozitiv prin identificarea parazitului. Aceasta se poate face prin diferite metode. Cel mai frecvent, în practică, diagnosticul poate fi obținut și în urma unui *examen direct*, mai ales atunci cînd laboratorul primește o probă proaspătă și reprezen-



tativă (recoltată din diferite părți ale scaunului) (Planșa V). Dacă examenul pe această cale se repetă de cel puțin 2—3 ori (și pe probe recoltate la 7—10 zile interval) și dacă examinarea la microscop este făcută cu atenție, numărul rezultatelor corecte poate fi ridicat și printr-un examen direct până la peste 40%.

Rezultate superioare examenului direct se obțin prin cultura în laborator a larvelor de strongiloizi, după o metodă inițial preconizată de Ho Thi Sang (1966). După această metodă materiile fecale din proba adusă se amestecă cu pulbere de cărbune vegetal până se obține o pastă semi-consistentă. Această pastă se așează într-o cutie Petri, în așa fel, încât să formeze o moviliță care prin virful ei să atingă capacul cutiei. Larvele de strongiloizi, datorită geotropismului negativ se vor urca pe pereții moviței până ating capacul. De aici datorită higrotropismului lor se vor aduna în picăturile de condensare care se formează între timp pe capacul cutiei. Larvele vor putea apoi fi identificate la microscop în aceste picături. Dăncescu (1967) face metoda mai ușor de aplicat în practică, folosind în locul cutiilor Petri, cutii din material plastic de genul recipientelor folosite în industria farmaceutică. După această metodă rezultatele pozitive ar trece de 50%.

Rezultate ceva mai bune în diagnosticul strongilidozei, se obțin printr-o metodă asemănătoare adoptată de *Harada și Mori* după care cultura larvelor se face pe benzi de hirtie de filtru așezate în eprubete. Metoda n-a căpătat extindere la noi și specialiștii fac mai degrabă apel în scop de diagnostic la metoda *Baermann*, după care rezultatele pozitive pot apărea la aproape 90% din cei parazițați. Metoda ceva mai laborioasă poate fi utilizată cel puțin în cazurile problemă, punind judicios în valoare higrotropismul larvelor (tendința acestora de a trece dintr-o zonă mai uscată într-o zonă mai umedă) și termotropismul lor (tendința de a trece dintr-o zonă mai puțin caldă în una mai caldă). Metoda trebuie să se facă cu scaune cât mai recente (când larvele în stadiul rabdoid sint neinfestante) cu o cantitate suficientă de materii fecale (cel puțin de 10 g) și cu o temperatură a apei care va trebui să fie în mod constant menținută la 45° (Ho Thi Sang 1966).

În practică diagnosticul parazitologic în strongilidoză poate fi pus la aproape trei din patru bolnavi și prin examenul bilei obținut prin *tubaj duodenal*. Prelevarea prin capsula duodenală (enterotest) folosită în diagnosticul giardiozei, a fost extinsă și în strongilidoză. De asemenea recent Georgescu 1983, folosește sonda Nelaton pentru recoltare din rect a produselor de examinat.

În formele pulmonare de boală, un diagnostic etiologic se face prin identificarea parazitului în spută.

În sfârșit pentru un diagnostic pozitiv mai poate fi folosită și biopsia jejunală care-și găsește justificare mai ales în controlul eficienței unor tratamente instituite. În cazurile urmărite de noi, metoda biopsiilor s-a arătat de un real folos. (Gherman și colab., 1985) (Planșa V).

Deși în strongilidoză este vorba de un parazit de o localizare tisulară cel puțin parțială, totuși acesta nu pare să solicite sistemul imunitar în așa măsură încât să beneficiem și de metode de imunodiag-



*nostic*. Asocierea bolii cu hipogamaglobulinemii (Brandt, 1981), gravitatea mai mare a acesteia la imunosupresați ca și variațiile în valorile diferitelor fracțiuni globulinice, nu sînt lipsite de valoare practică.

#### 4.7.6. Diagnostic diferențial

În primul rînd în strongiloidoză trebuie să avem în vedere un diagnostic diferențial cu anchylostomiaza. În scaunele celor infestați de *Anchylostoma duodenale* se elimină ouăle caracteristice după care se poate face un diagnostic pozitiv în această parazitoză. Nu după mult timp însă aceste ouă pot ecloza, iar larvele care apar nu sînt ușor de diferențiat de cele de *Strongyloides stercoralis*. De aceea, acolo mai ales unde ne putem aștepta și la o anchylostomiază, este necesar ca diagnosticul de strongiloidoză să fie făcut pe scaune cît mai proaspete, în așa fel încît eventualele ouă de anchylostomă să nu mai aibă timpul să eclozeze.

Eozinofilia care însoțește de obicei cazurile de strongiloidoză este prezentă și în alte numeroase boli parazitare sau neparazitare, așa încît nu poate fi folosită decît în parte, ca element de diagnostic diferențial. Valorile ei în general moderate și curba ondulată pe care o înserie (din cauza autoinfestărilor) asemănătoare sub acest raport, numai cu aceea din oxiurază, ne pot uneori fi de folos.

Din punct de vedere clinic strongiloidoza, din cauza evoluției cronice și de lungă durată și mai ales din cauza simptomatologiei abdominale din etajul superior, este de multe ori confundată cu un ulcer gastric sau duodenal, o duodenită sau gastroduodenită, o colecistită sau chiar o hepatită. Acest lucru este și mai mult posibil dacă ținem seama de implicațiile numeroase pe care această parazitoză le are în general, în gastroenterologie. De un real folos în asemenea cazuri sînt pe de o parte examenele radiologice, endoscopice sau diferite teste de laborator și pe de altă parte un aport important în lămurirea acestora îl pot aduce controlul și urmărirea eozinofiliei sanguine și mai ales examenele microscopice necesare identificării parazitului. Au fost de asemenea destule cazuri de strongiloidoză care au fost luate drept febră tifoidă sau dizenterie. Și în aceste cazuri laboratorul trebuie să-și aducă aportul prin efectuarea de coproculturi și, pe de altă parte, prin examene microscopice repetate de materii fecale sau de bilă. Nici diagnosticul diferențial cu o apendicită nu este ușor de făcut într-o boală care evoluează și cu o formă apendiculară.

După cum se știe o apendicectomie efectuată în aceste cazuri (întîlnite în special la copii), nu oprește suferința bolnavilor, în timp ce tratamentele antiparazitare instituite, fac să dispară fenomenele dureroase.

Problemele de diagnostic diferențial în strongiloidoză devin și mai dificile prin formele clinice mai aparte pe care le poate îmbrăca uneori boala și din cauza complicațiilor severe care pot surveni uneori în evoluția acesteia.

Astfel, tulburările de malabsorbție care apar în formele diareice grave de strongiloidoză, trebuie diferențiate de acelea oarecum asemănătoare, determinate de alți paraziți sau de afecțiuni intestinale de etio-

logie cunoscută (bacteriene, alergice, medicamentoase, etanolice etc.) sau necunoscute (boala Crohn, jejunoileite, tumori). Pe bună dreptate Gheorghescu (1982) subliniază că în aceste cazuri este necesar să se apeleze la explorările paraclinice de importanță diagnostică și fiziopatologică cum sînt: examenul coproparazitologic, examenul radiologic intestinal, tubajul duodenal, hemograma, teste de digestie și absorbție, explorări imunologice și biopsia jejunală.

O investigație la fel de complexă o cer și cazurile care evoluează la cașectici și imunodeprimați, bolnavi la care parazitul răspîndit în diferite organe poate determina necroze, formare de abcese, granuloame, transformare grăsoasă la nivelul ficatului etc.

Aspecte particulare de diagnostic pozitiv și diferențial rezultă din faptul că și în această parazitoză au fost descrise sindroame oclusive intestinale și pe de altă parte au fost citate implicații severe de ordin pulmonar, cardiac, renal, endocrin sau cerebral (meningite în urma unor bacteriemii cu *E. coli*).

În sfîrșit un diagnostic diferențial putem fi obligați să-l facem și în cazul manifestărilor cutanate sau nervoase ale bolii. *Larva currens* însă din strongiloidoză se deosebește de *larva migrans* de altă origine prin viteza mare de progresiune și multiplicitatea leziunilor. În cazul afecțiunilor nervoase, oricît de greu ne-ar veni să ne gîndim la o parazitoză, totuși așa după cum am văzut uneori trebuie s-o facem, mai ales atunci cînd afecțiuni de acest fel evoluează și cu o eozinofilie.

#### 4.7.7. Tratament

În strongiloidoză, ca și în alte parazitозe, multă vreme n-am beneficiat de pe urma unui tratament eficient. Diferite tratamente încercate, pe lîngă faptul că duceau la o proporție redusă de vindecări, mai erau însoțite și de multe efecte secundare nedorite.

În prezent în tratamentul strongilidozei se folosește *Thiabendazolul* (*Mintezolul*), *pamoatul de pirvinia* (*Vermigalul*) și *Mebendazolul* (*Vermox*).

*Thiabendazolul* este un derivat imidazolic, cunoscut în comerțul farmaceutic sub numele de *Mintezol*. Se prezintă sub formă de comprimate de 0,500 g și sub formă de suspensie, în flacoane de 15 ml, la o concentrație de 1 g/5 ml. Preparatul se absoarbe repede din intestin și atinge concentrația maximă în sînge după 3—4 ore. Se elimină sub forma de metaboliți prin urină și într-o cantitate redusă și prin fecale. Într-o cantitate mică se elimină și prin lapte.

**Contraindicații.** Nu se administrează la gravide și în cursul lactației și se cere prudență în afecțiunile hepatice și renale.

**Mod de administrare.** Preparatul se administrează în doza de 0,50 g/kilocorp/zi, fără a se depăși la adult 3 g pe zi. Tratamentul se face 2 zile consecutiv, medicamentul administrîndu-se într-o priză unică sau în două prize (dimineața și seara) după mese. Comprimatele sînt mai întii zdrobite și apoi înghițite. În tratamentul ambulator noi am administrat medicamentul în doza de 1 g pe zi timp de 5—6 zile.



*Efecte secundare.* Cel mai frecvent pot să apară cefalee, grețuri, vărsături, dureri epigastrice, stări de oboseală și somnolență. Datorită toxinelor paraziților omoriți poate să-și facă apariția și o urticarie trecătoare. În metoda de administrare a preparatului în doza de 1 g pe zi, efectele secundare au fost minime.

*Eficacitate.* Mintezolul pare înzestrat în tratamentul strongiloidozei de o eficacitate deosebită, proporția celor vindecați chiar după o singură cură trecind și de 90%. Pentru mai multă siguranță sînt autori care recomandă și o a doua cură la 10 zile de la prima (Nitzulescu V., 1983).

Controlul după tratament trebuie să certifice lipsa parazitului din bilă și din materiile fecale și trebuie să verifice valorile eozinofiliei. O eozinofilie încă ridicată pledează după cei mai mulți autori pentru persistența parazitului în organism.

*Pamoatul de pirvinii* (Vermigal). Preparatul este folosit de mai mulți ani în tratamentul oxiuriazeei, împotriva căreia se bucură de o eficiență destul de ridicată. Este cunoscut în comerțul farmaceutic, pe lângă numele de Vanquin și sub acela de Povon Povanyl sau Molevac. La noi este comercializat sub numele de Vermigal și se prezintă sub forma unei suspensii 10/100.

*Contraindicații.* Nu are.

*Mod de administrare.* Doza cea mai frecventă acceptată este de 5 mg/kgcorp, timp de 7 zile, metodă după care l-am administrat și noi.

*Efecte secundare.* Preparatul se consideră că este bine suportat, deși au fost semnalate în cazuri rare dureri abdominale, tulburări de tranzit intestinal (diaree), amețeli.

*Eficacitate.* Proporția de vindecare este inferioară aceleia obținute prin Mintezol.

*Mebendazolul* este un derivat de benzimidazol, care acționează asupra paraziților nematozi, împiedicîndu-i să folosească glucoza. În mare parte se elimină din organism cu materiile fecale.

*Contraindicații.* Nu se administrează la gravide și la copii sub 2 ani.

*Mod de administrare.* Se administrează 2 comprimate (a 100 mg comprimatul) pe zi timp de 3—4 zile. O a doua cură peste 10—14 zile este recomandată în strongilidoză.

*Efecte secundare:* nu are.

*Eficacitate.* Este inferioară Mintezolului, dar destul de bună, ca să poată fi folosit în lipsa acestuia (Mravak și colab., 1983).

În sfîrșit în cadrul acestui capitol trebuie să mai amintim că la bolnavii de strongilidoză nu li se va administra cortizon. Corticoterapia poate redeștepta o strongilidoză veche, latentă.

#### 4.7.8. Epidemiologie

*Rezervorul de infecție.* Omul bolnav sau purtătorul sănătos de paraziți, constituie principalul rezervor de infecție al bolii.

Larvele rabditoide apar în dejecții la aproximativ 3—4 săptămîni de la data infestării și se pot elimina cu oarecare intermitență pe toată perioada de parazitism intestinal. După cum am mai amintit, la cei asimptomatici, la cei parazițați și nedepistați ca și la cei tratați incom-

plet și nesterilizați din punct de vedere parazitologic, parazitul se poate menține în organism și pînă la 30—40 de ani.

Un rol mult mai puțin important ca rezervor de infecție ar putea să revină și ciinelui sau pisicii, la care s-a găsit o specie asemănătoare de *Strongyloides stercoralis*.

**Căi de transmitere.** Evoluția parazitului se face pe sol. În evoluția directă larvele rabditoide eliminate o dată cu defecțiile se pot transforma direct în larve strongiloide (filariforme) capabile să treacă la om. În evoluția indirectă, larvele rabditoide eliminate se maturizează pe sol, se acuplează iar femela va depune ouă embrionate din care vor rezulta larve strongiloide însoțite de aceeași capacitate de infestare pentru om. Rezultate pe o cale sau alta, aceste larve pot ajunge în organismul omului trecînd prin pielea descoperită sau pe cale digestivă (prin alimente). Această transmitere la om este posibilă mai ales că parazitul în mediul, extern, în condiții de umiditate suficientă și de căldură rezistă destul de mult. Răspîndirea bolii este favorizată de faptul că în condiții de igienă necorespunzătoare, defecțiile omului ajung destul de frecvent să polueze solul. Folosirea defecțiilor de om netratate ca îngrășămint în agricultură contribuie de asemenea la poluarea solului și răspîndirea bolii.

În sfîrșit, după observații recente strongiloidoza se poate transmite și pe cale sexuală atît la homosexuali cît și la heterosexuali (Keystone și colab., 1980, Phillips și colab., 1981).

**Masa receptivă.** Boala este mai frecventă în mediul rural și în special la aceia care prin specificul muncii (muncitorii din cărămidării, cariere de piatră, culturi umede, legumicultori etc.) vin mai mult în contact cu solul eventual poluat. Mai des întîlnită la adulți, boala așa cum am menționat este depistată destul de frecvent și în rîndurile copiilor, receptivitatea fiind generală.

Strongiloidoza nu este la noi o boală rară, așa cum pare să reiasă din unele statistici. Se poate spune că a fost găsită peste tot acolo unde a fost căutată. Cazurile tot mai numeroase prezentate de diferiți autori în ultima vreme dovedesc acest lucru.

#### 4.7.9. Profilaxie

**Măsuri îndreptate împotriva rezervorului de infecție.** Depistarea și tratarea celor parazitați se impune ca o măsură de primă importanță. Tratamentul pînă la sterilizare, trebuie însă să fie urmat de inactivarea defecțiilor eliminate.

Rolul eventual de rezervor al bolii ce-ar putea să revină ciinelor sau pisicilor, obligă la măsuri împotriva acestora (stîrpirea vagabondajului, tratare etc.).

**Măsuri îndreptate împotriva căilor de transmitere.** Printre aceste măsuri trebuie avute în vedere în mediul rural în special construirea de latrine corespunzătoare și de utilizare a lor corectă. Dezinfecția periodică a acestora este justificată. De asemenea în același scop se va face inactivarea defecțiilor omului înaintea folosirii lor ca îngrășămint.



*Măsuri de protecție a masei receptive.* În terenurile eventual poluate se va folosi încălțăminte de protecție (cizme de cauciuc). Mîinile se vor întreține curate iar fructele și zarzavaturile vor fi bine spălate înainte de a fi consumate. Educația sanitară poate să fie de un real folos și în combaterea și prevenirea acestei parazitoze.

## Bibliografie

- ANDRECUT SILVIA, HADNAGY CO., HUHN N., SZIVOS GH. — Reacții alergice provocate de *Strongyloides stercoralis*.  
Viața Medicală, 1968, 8, 553 — 555.
- ARTHUR R. P., SHELLEY W. B. — Larva Curens. A distinctive variant of Cutaneous Larva migrans due to *Strongyloides stercoralis*.  
Arch. Derm. 1958, 78, 7, 186 — 190.
- BECK J. W., DAVIES E. J. — Medical Parasitology.  
The C. V. Mosby Company. St. Louis, Toronto, London, 1981.
- BERTHOUD S. — Traitement des affections parasitaires les plus communes.  
Med. et Hyg. 1982, 40, 989 — 994.
- BICALHO S. A., LEO O. J., PENA R. jr. — Cambendazole in the treatment of human strongyloidiasis.  
American Journal of Tropical Medicine and Hygiene.  
1983, 32, 5, 1181 — 1183.
- BITOUN A., POUPON R., VILDE L. J., RAULT P. — Anguilulose grave révélée par la corticoterapie.  
La Nouvelle Presse Medicale, 1972, 29, 546 — 550.
- BRANDT de OLIVEIRA R., VOLTARELLI J. C., MENEGHELLI U. G. — Severe strongyloidiasis associated with hypogammaglobulinemia.  
Parasite Immunology, 1981, 3, 165 — 169.
- BRUMPT L., JAEGER G., HENROTTE G. J. — Contribution à l'étude parasitologique des stagiiaires africaines en France.  
Presse Medicale, 1966, 7, 117 — 121.
- CAPLAN J. P. — Creeping eruption and intestinal strongyloidiasis.  
Brit. Med. J, 1949, 1, 4, 396 — 398.
- CAPUSAN I., PRECUP C., BORNUZ M. — Larva migrans cutanată în strongiloidoză. Eficacitatea tratamentului cu Thiabendazol.  
Dermato-Venerologia, 1971, 6, 509 — 514.
- CARROLL S. M., KARTHIGASU K. T., GROVE D. I. — Serodiagnosis of human Strongyloidiasis by an enzyme-linked immunosorbent assay.  
Transactions of the Royal Society of Tropical Medicine and Hygiene, 1981, 75, 700 — 709.
- CARVALHO E. M., GOMES M. C., ROCHA H. — (Septicoemia with Gramnegative organisms in patients with severe strongyloidiasis).  
Septicemia par gramm negativis en portadores de strongiloidiase grave.  
Revista Medica du Bahra, 1982, 26, 15 — 20.
- CHEVREL B. — L'Anguillulose.  
Méd. Chir. Dig, 1985, 14, 3, 241 — 242.
- CRAIG and FAUST S. — Clinical Parasitology.  
Henry Kimpton — London, 1957.
- DANCESCU P. — Laboratorul clinic.  
Ed. Medicală, București, 1981.
- DANCESCU P. — Strongiloidoza malignă.  
Viața Medicală, 1979, 9, 391 — 395.
- DANCESCU P., RADULESCU SIMONA — Cercetări asupra diagnosticului strongiloidozei.  
Metoda de cultivare cu cărbune în cutii închise.  
Microbiologie, Parazitologie, Epidemiologie, 1967, 1, 35 — 40.
- DRAGHICI O., DRAGHICI GLICHERIA, MERCA VALERIA — Studiul unor focare de strongiloidoză în raionul Beiuș.  
Microbiologie, Parazitologie și Epidemiologie, 1967, 1, 41 — 45.

- DRAGHICI O. — Studiul simptomatologiei și al unor manifestări clinice întâlnite la 125 bolnavi de strongiloidoză.  
Medicina Internă, 1973, 8, 945 — 953.
- DRAGHICI O., DRAGHICI GLICHERIA, VASADI T. și VIDICAN M. —  
Spit. Beiuș — Manifestările gastroduodenale din strongiloidoză.  
Viața Medicală, 1975, 5, 5 — 9.
- FELIX H., DATRY A., DANIS M., GENTILINI M. —  
Les infections parasitaires en gastro-entérologie.  
Med. Chir. Dig. 1984, 13, 629 — 630.
- FRANCART H., VAN DEN DRIESSE E., BRUGGEMAN H., VANDEPITTE J. —  
Indigenous strongyloidiasis in Belgium diagnosed by Ziel-Stain of sputum.  
Annales de la Soc. Belg. de Médecine Tropicale, 1981, 61, 461 — 465.
- GAJA A., STANCIU N., SEVIAN C. — Manifestări cutanate ale infecției cu strongyloides stercoralis.  
Viața Medicală, 1979, 8, 373 — 376.
- GENTILINI M., DUFLO B., — Médecine Tropicale.  
Flammarion Médecine — Sciences. Paris, 1977.
- GEORGESCU M. — Diagnosticul infecției Strongyloides stercoralis, folosind pentru recoltare sonda Nélaton.  
Bacteriologie, Epidem., Parazitologie, 1983, 3, 259 — 262.
- GHERMAN I. — Manifestări psihice în unele boli parazitare.  
Neurologie, Psihiatrie, Neurochirurgie, 1975, 3, 183 — 186.
- GHERMAN I. — Particularitățile eozinofiliei în câteva boli parazitare.  
Viața Medicală, 1981, 1, 43 — 46.
- GHERMAN I., FLORIAN EL., GHEORGHESCU B. — Manifestări colecisto-biliare în unele boli parazitare.  
Medicina Internă, 1981, 4, 405 — 407.
- GHERMAN I. — Elemente de Epidemiologie a bolilor parazitare.  
Editura Medicală, București, 1958.
- GHERMAN I. — Observații asupra unor cazuri de parazitoze comune cu evoluție mai particulară.  
Medicina Internă, 1986, nr. 2 (sub tipar).
- GHERMAN I. — Coprologie Clinică.  
Editura Medicală, București, 1974.
- GINGOLD N., GHERMAN I. — Eozinofilia, Eozinopenia.  
Ed. Medicală, București, 1981.
- GOLVAN J. I. — Elements de parasitologie médicale.  
Flammarion Médecine — Sciences. Paris, 1977.
- GRECU GH., FAZAKAS B. — Un caz de strongiloidoză cu manifestări nevrotice trenante.  
Viața Medicală, 1978, 4, 167 — 171.
- GRECU GH., FAZAKAS B. — Un caz de strongiloidoză cu manifestări schizofreniforme.  
Viața Medicală, 1976, 8, 237 — 241.
- GROVE D. I. — Strongyloidiasis: is it transmitted from husband to wife?  
British. Journal of Venerol. Diseases., 1982, 58, 271 — 272.
- GALLIARD H. — Larva migrans viscerales.  
Presse Med. 1957, 65, 39, 916 — 920.
- HIO THI SANG — Cours de coprologie parasitaire microscopique.  
Faculté de Médecine, Paris, 1966.
- KERESZTELY J., FAZEKAS B. și colab. — Contribuții la clinica strongiloidozei umane, în legătură cu 18 cazuri observate.  
Viața Medicală, 1962, 10, 557 — 562.
- KEYSTONE J. S., KEYSTONE D. L., PRECTOR E. M. — Intestinal parasitic infections in homosexual men. Prevalence, symptoms and factors in transmission.  
Can. Med. Assoc. J, 1980, 123, 512 — 516.
- LAPIERRE J. — Manifestations cutanées souvent méconnues de l'anguilulose (strongyloïdose).  
La dermatite linéaire ou larva currens.  
La Semaine des Hôpitaux, 1980, 9 — 10, 409 — 414.
- LAVERNHE J., LAFONTAINE E., COURILLON J. — Réflexions sur l'étiologie des hyperéosinophilies sanguines.  
Presse Médicale, 1966, 74, 21, 1077 — 1079.
- LYOVEITY, REINBARTZ T., RIOKIND A., RUBNIGER A. —  
Fatal case of strongyloidiasis in an immunosuppressed patient.  
Israel Journal of Medical Sciences, 1982, 18 (10), 1048 — 1050.



- MECHALI D., LE MERCIER I., TESSIER S., COULAND P. J. — Strongyloidose. Gazette Medicale de France, 1980, 12, 478 — 486.
- MILDER E. J. și colab. — Clinical factures of *Strongyloides stercoralis* in an endemic area of the United States. Gastroenterology. 1981, 80, 1481 — 1484.
- MRAVAK S., SCHOPP N., BIENGLE U. — Treatment of strongyloidiasis with Mebendazole. Acta Tropica, 1983, 40 (1), 93 — 94.
- NITZULESCU V. — Sur un cas de Strongyloidose a dermatite linéaire. Bullet. de la Soc. de Pathologie Exotique, 1967, 6, 563 — 567.
- NITZULESCU V. — Terapia bolilor parazitare. Ed. Medicală, București, 1983.
- NITZULESCU V., CORIJESCU V. — Analiza coproparazitologică. Ed. Medicală, București, 1976.
- NITZULESCU V., GHERMAN I., FELDIOREANU T. — Parazitologie clinică. Ed. Medicală. București, 1964.
- PEYRON F., BARRET L., SICHE J. P., GOULLIER A., DEBRU J. L. — Manifestation neurologique inhabituelle de l'anguillulose. La Presse Medicale, 1985, 14, 8, 490 — 494.
- PHILLIPS S. C., MILDVAN D., WILLIAM D. C., GELB A. M. and WHITE M. C. — Sexual transmission of enteric protozoa and helminths in a venereal disease clinic population. N. Engl. J. Med, 1981, 305, 603 — 606.
- POLTERA A. A., KATSIMBURA N. — Granulomatus hepatitis due to *Strongyloides stercoralis*. J. Path. 1974, 113, 4, 241 — 246.
- RION V. M. — Hypereosinophilie sanguine et urticaire linéaire ou cours de certaines anguillulose. Bull. Soc. Pathol. Exot., 1966, 55, 4, 716 — 720.
- SANDOSHAM A. A. — An investigation into the Association of of Creeping Eruption with Strongyloides. J. Helminth. 1952, 26, 1, 24 — 29.
- SAN JUAN F. — Estudio clinica de estrongilidiose. Bull. Centre Estado Hosp. Serv, Estado Rio de Janeiro, 1961, 13, 11, 304 — 315.
- SMITH J. D., GOETHE D. K., ODOM R. N. — Larva currens (Cutaneous strongyloidiasis). Arch. Dermat. 1976, 112, 1161 — 1165.
- TIKHOMIROVA E. P., PROKHOROV A. T. — Allergic Syndrom in the clinical pattern of Strongyloidiasis Meditssinskaya Parazitologya. Parazitinghe Bolezni. 1980, 49, 16 — 21.
- TOMA L. și DANCESCU P. — Incidența și implicațiile socio-economice ale strongilidozei. Viața Medicală, 1982, 12, 533 — 540.

## 4.8. Ankylostomidoza

### 4.8.1. Definiție

Această boală este provocată de prezența în organismul uman a unor helminți nematozi aparținând la două genuri deosebite, și anume: genul *Ankylostoma* cu specia duodenale și genul *Necator* cu specia americanus. Ambele fac parte din familia ankylostomidae. Deși aparținând la genuri deosebite, ambele specii au o biologie și o acțiune patogenică cu totul asemănătoare. De aceea, urmînd îndrumările publicate de C. I. Skriabin și Schultz în 1931, le vom studia împreună în același capitol care va purta numele de „Ankylostomidoză”, nume al familiei comune — ankylostomidae — din care fac parte. Atunci cînd vom socoti necesar să ne raportăm numai la una sau alta din cele două specii vom utiliza denumirile de ankylostomiază cînd va fi vorba numai de *A. duodenale* și necatoroză cînd va fi vorba de *N. americanus* (fig. 129, 130).

### 4.8.2. Repartiție geografică — frecvență

Ankylostomidoza este răspîdită pe tot globul între paralela 45° latitudine nordică și 30° latitudine sudică. În regunile tropicale acești paraziti trăiesc la suprafața solului și dau în consecință afecțiuni de suprafață. În regiunile cu climă temperată sau oarecum rece ei nu se pot dezvolta la suprafața solului ci numai în profunzime unde găsesc căldura și umezeală de care au nevoie. Acest climat îl găsesc în interiorul minelor și acolo ankylostomidoza este cunoscută și sub denumirea de „boala miinilor” și reprezintă o boală profesională.

În țările europene predomină ankylostomiaza; în țările asiatice, africane și americane predomină necatoroză. Există însă regiuni în care ambele boli coexistă, ca de exemplu în Transcaucazia și Asia centrală sovietică (Podiapskaia).





Fig. 129. — *Ankylostoma duodenale*. Femela (după Guiart).  
a — orificiu anal; e — capsula bucală; e — esofagul; i — intestinul; u — uterul; v — orificiul vulvar; ov — ovarul.

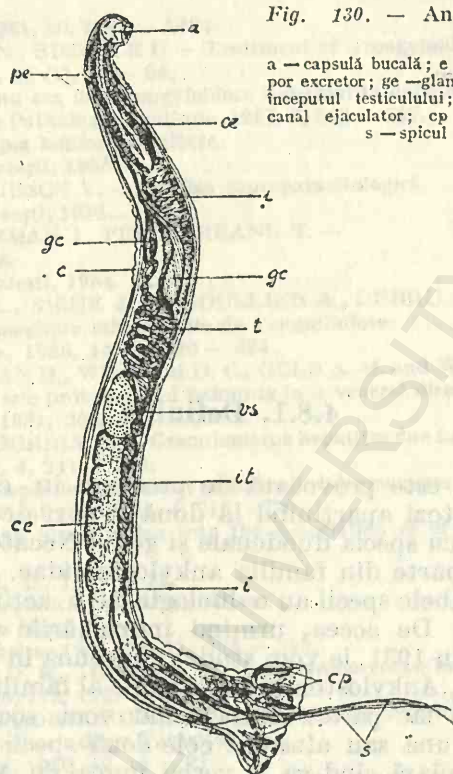


Fig. 130. — *Ankylostoma duodenale* — Masculul.

a — capsulă bucală; e — esofagul; i — intestinul; pe — por excretor; ge — glandă cervicală; t — testicul; it — începutul testiculului; vs — veziculă seminală; ce — canal ejaculator; cp — coastele pungii copulatoare; s — spicul (după Schultness).

### 4.8.3. Etiopatogenie

*Morfobiologia celor două specii, Ankylostoma duodenale.* Este un vierme nematod, deci cilindric, mic. Masculul măsoară 8—10 mm pe o grosime de aproape 1/2 mm. Femela poate ajunge la lungimea de 20 mm pe o grosime de 1 mm.

Ambele sexe posedă anterior o capsulă bucală caracteristică. Este o formație capsulară, care prelungește înaintea extremității anterioare a corpului, servind ca un vestibul bucal. În fundul capsulei se deschide esofagul constituit din 3 lobi, denumiți „lobi faringieni”, unul dorsal și ceilalți doi lateroventrali. Capsula este întoarsă spre fața dorsală formind ca un unghi cu restul corpului, dorsal, așa încât deschiderea ei este îndreptată posterior. Buza ei ventrală devine superioară iar cea dorsală devine inferioară.

Pe marginea ventrală a orificiului capsular, devenită superioară, se găsesc două perechi de cîrlige puternice al căror rol este de a menține porțiunea mucoasei intestinale a gazdei pătrunsă în capsula bucală. Pe buza dorsală (devenită inferioară) a capsulei se găsesc doi dinți (fig. 131).

Numele „ankylostoma”, care înseamnă gură încirligată, se referă la cele două perechi de cirlige ale capsulei precum și la faptul că, în totalitate, capsula bucală formează un fel de cirlig cu restul corpului.

Atunci cînd prin mișcările de aspirație ale esofagului o porțiune din mucoasa bucală este aspirată în capsulă, cele două perechi de cirlige o

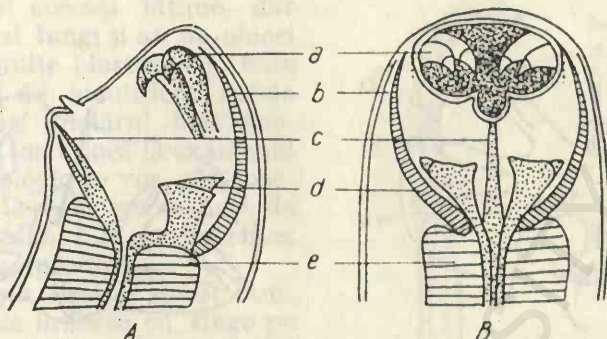


Fig. 131. — Ankylostoma duodenale

A — capsulă bucală de profil; B — vedere pe fața dorsală; a — crește ventrale; b — scheletul capsulei bucale; c — dinte faringian acolat de capsulă; d — lame faringiene lateroventrale; e — faringe (după E. Brumpt).

perforează și o împiedică de a se mai întoarce la locul ei. Lobii esofagieni lateroventrali posedă fiecare câte o lamă tăioasă care pătrunde în interiorul capsulei, iar lobul dorsal o formație ca un dinte lung care merge pe fața dorsală a capsulei. Aceste formațiuni ajută la hăcuirea porțiunii de mucoasă intestinală pătrunsă și reținută în interiorul capsulei bucale. Singele care se revarsă din aceste traumatisme și care umple capsula va trece mai departe prin esofag în intestinul viermelui. El este împiedicat să se coaguleze prin secreția unor glande care se deschid în interiorul capsulei bucale (fig. 132).

Această salivă anticoagulantă are drept efect nu numai împiedicarea blocării capsulei bucale de către cheaguri de sînge, dar îmbibînd mucoasa hăcuită împiedică singele să se coaguleze și după desprinderea viermelui, ceea ce mărește și mai mult pierderea de sînge de către gazdă. Este același fenomen cunoscut de mult și la lipitori: rana făcută de ele singerează și după desprinderea lor.

Al doilea caracter particular al ankylostomidelor este punga copulatoare a masculului. Este ca un fel de clopot posterior sau, și mai plastic, este ca o umbrelă ținută deschisă de niște coaste alcătuite din țesut muscular și subcuticular. Această umbrelă se aplică deasupra orificiului vulvar al femelei în momentul acuplării (fig. 133).

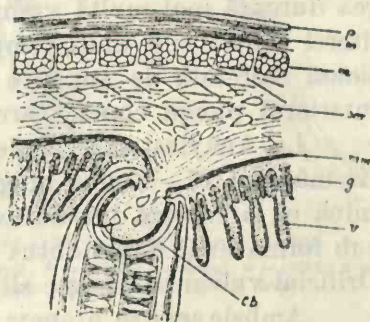


Fig. 132. — Modul de fixare al Ankylostomei pe mucoasa intestinală. O porțiune din mucoasă intră în interiorul capsulei.

p — peritoneu; m — musculoasă; sm — sub-mucoasă; mm — musculoasă mucoasei; g — glanda Liberkuhn; v — vilozitate; ch — capsulă bucală a parazitului (după Guiart).



Diferitele dispoziții și număr ale coastelor de întărire a pungii copulatoare a masculului sînt caracteristice pentru diferitele genuri și specii ale familiei ankylostomidae. Deosebirea dintre cele două specii care ne interesează în acest capitol sînt reprezentate în figura alăturată (fig. 134).

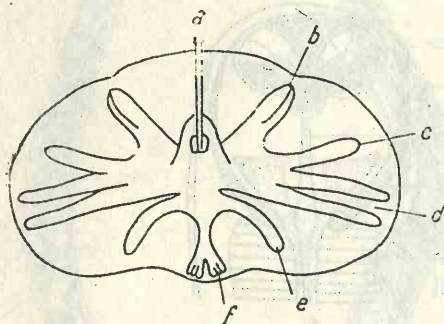
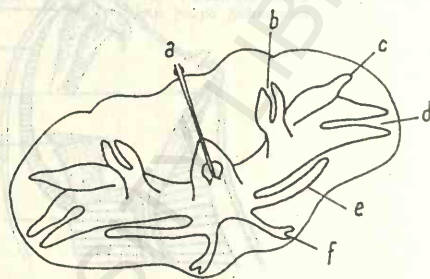


Fig. 133. — *Ankylostoma duodenale*. Punga copulatoare.

a — spiculi; b — două coaste anterioare; c — coaste antero-externe; d — două coaste mijlocii; e — coasta postero-externă; f — coastă posterioară (în parte după H. Railet în E. Brumpt).



Eig. 134. — *Necator americanus*. Punga copulatoare a masculului.

a — spiculi; b — coaste anterioare; c — coaste antero-externe; d — coaste mijlocii; e — coaste postero-externe; f — coaste posterioare (după Stiles în E. Brumpt).

În fundul pungii copulatoare, pe versantul ventral al unui tubercul median se găsește orificiul cloacal din care ies doi spiculi lungi de 2 mm care pătrund în orificiul vulvar al femeii, în momentul împerecherii. Acuplarea durează mai multă vreme, cei doi viermi acuplați avînd înfățișarea literei Y. Ei sînt uniți temporar unul de altul printr-o substanță lipicioasă secretată de anumite glande „cinementare” care se deschid în interiorul pungii copulatoare.

La *Ankylostoma duodenale* femela este mai mare decît masculul. Ea măsoară 15—20 mm lungime pe o grosime de 1 mm. Anterior se termină cu o capsulă bucală asemănătoare celei a masculului, iar posterior sub forma unui unghi obtuz terminat printr-un spin moale caracteristic. Orificiul vulvar se găsește situat posterior de mijlocul corpului.

Ambele sexe se hrănesc lacom cu sînge pe care-l obțin prin hăcuierea mucoasei intestinate a gazdei lor.

Morfologia speciei *Necator americanus* în linii mari este asemănătoare. Paraziții sînt însă mai mici: masculul măsoară 5—8 mm, iar femela 7—13 mm (fig. 135).

Capsula lor bucală este însă lipsită de cîrlige. În locul lor se găsesc două lame tăioase semicirculare. Dintele lobului esofagian dorsal este liber în capsulă iar în locul celor doi dinți inferiori se găsesc patru. Bursa copulatoare a masculului prezintă o dispoziție deosebită a coastelor de întă-

rire reprezentate pe fig.134. Femela nu mai prezintă spinul terminal caracteristic speciei *A. doudenale*, iar vulva ei se găsește în jumătatea anterioară a corpului. Ouăle au aproximativ aceeași lățime, dar sînt ceva mai lungi și au de obicei ceva mai multe blastomere. Este totuși greu de identificat specia după forma și numărul blastomereleor astfel încît dacă la examenul coproparazitologic se vor găsi asemenea ouă le vom numi ouă de ankylostomidae fără a specifica apartenența specifică.

**Biologia ambelor specii.** Ambele specii se hrănesc cu sînge pe care-l sug cu lăcomie, depășind nevoile lor alimentare, întrucît folosesc sîngele și pentru a extrage din el oxigenul de care au nevoie (Wells). Ele elimină prin orificiul anal sînge roșu, nealterat, cedînd o parte din oxigenul cu care este încărcat. O comportare asemănătoare față de sînge au și puricii. Și aceștia elimină prin orificiul anal sînge roșu, depășind nevoile alimentare. La purici însă excesul din sîngele supt va servi pentru alimentația larvelor care se hrănesc cu materiile fecale ale adulților.

Dar ankilostomidele nu se hrănesc numai cu sînge ci și cu epiteliu intestinal și detritusuri de mucoasă pătrunsă în capsula bucală. Unii autori semnalează această acțiune în modul următor : „Ankilostomele pase mucoasa intestinală”.

**Evoluția celor două specii.** Acuplarea celor două sexe are loc în cavitatea intestinală a gazdei. Femela depune numeroase ouă — circa 10 000 de ouă în 24 de ore. Ele sînt eliminate o dată cu materiile fecale. În momentul ajungerii lor la exterior au deja 2 sau 4 blastomere. Ouăle de *A. duodenale* sînt ovalare, ele măsoară în genere 40 pe 60 de microni. Cele de *Necator americanus* sînt ceva mai alungite, ele măsurînd în lungime 70—75 microni pe o lățime de 35—40 microni. Numărul blastomereleor eliminate la necatori poate depăși 4 (fig. 136).

Ajunse în mediul extern în ou se formează o primă larvă care este rabditoidă, adică posedă două umflături esofagiene, din care cea de-a doua

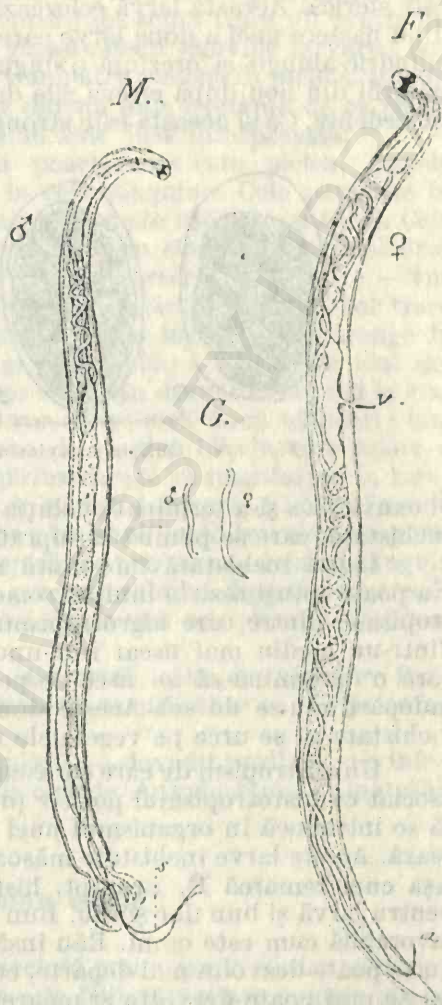


Fig. 135. — *Necator americanus*.

M — mascul; F — femelă; s — spicul; v — vulvă; a — anus; G — mascul și femelă măriți



este sferică. Această larvă eclozează și ajunsă în mediul extern va năpirlui dind naștere unei a doua larve care este strongiloidă, adică esofagul ei este cilindric-alungit și prezintă o singură umflătură. Această a doua larvă va năpirlui din nou după câteva zile dar va rămâne îmbrăcată cu exuvia larvei precedente. Ca și aceasta este strongiloidă dar rămasă închistată în propria

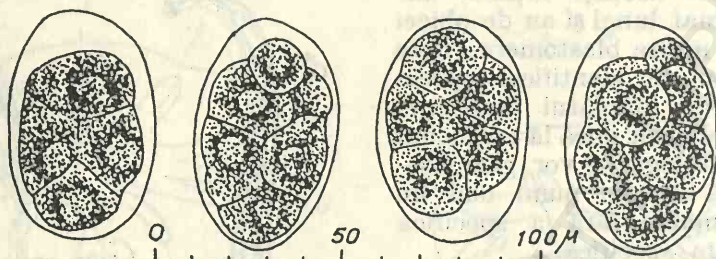


Fig. 136.—Ouă de *Ankylostoma duodenale* (după E. Brumpt).

ei exuvie. Ea și-a terminat evoluția în mediul extern. Este larva infestată închistată, care se plimbă la suprafața solului în căutarea unei noi gazde.

Larva închistată infestantă nu se mai hrănește în mediul extern. Ea poate totuși rezista multă vreme, timp în care este mînată de anumite tropisme, dintre care higrotropismul pozitiv (care o determină să treacă dintr-un mediu mai uscat într-unul mai umed) și geotropismul negativ care o determină să se urce de pe un suport mai jos pe altul mai ridicat îndepărtîndu-se de sol. Aceste două tropisme se combină și fac ca larvele închistate să se urce pe vegetalele umezite de rouă.

Un alt tropism de care ele ascultă este termotropismul pozitiv care — asociat cu histotropismul pozitiv (de a pătrunde în țesuturi) le determină să se introducă în organismul unei noi gazde prin pielea pe care o perforază. Aceste larve închistate măsoară 400—600 microni pe 25 de microni. Așa cum remarcă É. Brumpt, histotropismul de care este animată este pentru larvă și bun dar și rău. Bun atunci cînd este vorba de o nouă gazdă favorabilă cum este omul. Rău însă cînd e vorba de mamifere în care ea nu se poate dezvolta mai departe, cum este cîinele sau porcul, la care larva nu se mai poate dezvolta și moare.

Înainte de a se infiltra în țesuturi larva începe prin a se debarasa de exuvia în care fusese protejată. La locul de pătrundere apare o reacție tisulară de apărare care este cu atît mai intensă cu cît pătrunderile în piele sînt mai repetate și, la nivelul pileii, se dezvoltă un răspuns alergic al organismului gazdă. Acesta poate fi așa de puternic încît să împiedice pătrunderea altor larve. El se însoțește de mîncărime intensă care sîlește pacientul la un grataj energic. Gratajul deschide porți de intrare și pentru numeroși microbi din mediul extern. În felul acesta la locul de pătrundere a larvelor se formează o dermatită localizată, caracteristică și care e cunoscută sub numele de „gurma minerilor”, deoarece a fost observată prima oară la muncitorii minieri, muncitori cel mai frecvent atinși de ankylostomidoză.

Descoperirea modului în care se face infestarea în ankylostomidoze se datorește unui accident de laborator. Looss studia larvele de ankylo-

stomide pe care le avea într-un mic cristalizor. Vărsînd din greșeală pe mină o parte din conținutul cristalizorului simte după scurt timp un prurit intens. Raclează pielea de pe mină și nu găsește decît exuvile larvare; larvele dispăruseră. Looss a înțeles că larvele pătrunseseră în piele și provocaseră pruritul demascator. Este un rar dar nu unic exemplu de ce poate aduce o greșeală accidentală, atunci cînd este just interpretată.

O dată străbătută această primă poartă care este pielea, larvele vor angaja în capilarele limfatice sau în cele sanguine. Cele pătrunse în capilarele limfatice vor fi distruse de către leucocite (Joyeux și Sicé). Cele intrate în sistemul circulator sanguin vor urma cu circulația venoasă drumul pînă la inima dreaptă, de aici — pe calea arterei pulmonare — vor pătrunde în plămîni, vor rupe capilarele fine ale acestei artere și vor trece în alveolele pulmonare de unde, urmînd arborele bronșic, vor ajunge în fundul gîtului. De aici — prin faringe și prin esofag — vor trece mai departe în duoden unde se vor opri și își vor continua dezvoltarea pînă la stadiul de viermi adulți. În acest scop ele vor suferi încă două năpirliri: una în duoden, care le va transforma în larve de stadiul IV, în care apare o capsulă bucală provizorie și o a doua năpirlire care le va transforma în larve de gradul V, ultimul stadiu pînă la cel de adulți. (Joyeux și Sicé). La unii indivizi care prin geofagie introduc de pe pămîntul umed larvele prin gură, acestea ar putea ajunge direct în duoden fără a mai urma drumul sanguin circulator, dar ar putea și să străbată peretele tubului digestiv, să treacă în circulația venoasă și să urmeze același drum mai complicat arătat mai sus.

Este mult mai probabilă această din urmă cale de ajungere indirectă prin executarea unui circuit perienteric asemănător cu cel pe care-l urmează și larvele de ascarizi.

*Infestare congenitală.* În ankilostomiază s-a dovedit posibilă și o infestare congenitală. Howard (1918) a găsit ouă de *Ankylostoma* în materiile fecale ale unui copil de 14 zile.

#### 4.8.4. Tablou clinic

Ankylostomidoza cuprinde în consecință trei aspecte clinice: cutanat, pulmonar și intestinal. Dar ca la multe alte boli parazitare pentru producerea de manifestări clinice este necesară o infestare parazitară mai intensă. Potrivit lui Smillie și Augustine (1926), în cazul unei parazitoze sub 25 de exemplare tulburările clinice pot lipsi. Între 25 și 400 exemplare se produc tulburări variate dar lipsite de mare gravitate iar peste 500 de exemplare tulburările clinice sînt foarte grave.

*Aspectul cutanat.* Irritația locală determinată de intrarea larvelor prin piele produce bolnavului o senzație de arsură, de tensiune și un prurit intens care îl obligă să se grăteze creîndu-și astfel mici ulceratii prin care se pot introduce diverși microbi. Se formează plăci eritematoase foarte pruriginoase mai ales pe picioare, între degete. Ele se întind lateral și pe suprafața dorsală a piciorului cu formare de palpule, vezicule și pustule, urmate de eczemmatizare și ulcerizare.

Leziuni asemănătoare se produc adesea pe mini la cărămidari și la sobari care frămîntă lutul umed în care se pot găsi larvele infestante.



*Aspectul pulmonar* e cauzat de trecerea larvelor în ciclul lor perienteric. Trecerea larvelor din capilare în alveolele pulmonare este urmată de revărsări de sînge în alveole și de infiltrare leucocitară. Bolnavul manifestă o jenă respiratorie, fenomene de bronșită, de tuse, uneori expectorații sanguinolente. Sînt aceleași fenomene pneumonice care se produc și în cursul ciclului perinteric al ascaridului și la fel ca în ascaridioză, radiologia arată umbrele pulmonare trecătoare ale sindromului Löffler. În același timp eozinofilia sanguină crește și la suprafața pielii apare un raș urticarian datorit alergiei. Most (1957) raportează producerea posibilă de coriza și de dureri în gît datorate acelorăși manifestări alergice. Se mai citează răgușeală, afonie. Bulow arată posibilitatea redeșteptării unui focar tuberculos (Joyeux și Sicé)

*Aspectul intestinal.* Acțiunea locală a viermilor este multiplă : spoliatoare, toxică, traumatică și bacteriferă. Acțiunea spoliatoare este deosebit de importantă și poate duce la o anemie considerabilă. Ea se datorește cantității mari de sînge pe care o pierde bolnavul. După cum s-a arătat mai sus, paraziții sug o cantitate de sînge mai mare decît aceea necesară pentru satisfacerea nevoilor lor alimentare. Dar nu numai atît : glandele salivare ale parazitului au o puternică acțiune anticoagulantă datorită căreia, chiar după ce aparatul său bucal se separă de mucoasă, sîngele continuă încă să mai curgă citva timp. Concomitent, prin acțiunea sa toxică, viermele mărește pierderea de sînge, exotoxinele sale avînd o importantă componentă anemiantă. Încă din 1890 Lussana dovedea că urinele purtătorilor de ankylostome sînt anemiante pentru iepure. În sfîrșit, la acțiunea anemiantă a ankilostomidelor se adaugă și efectul numeroaselor ulceratii pe care ei le fac pe mucoasa intestinală și prin care se introduc numeroși germeni patogeni. Reamintim experiențele foarte demonstrative efectuate încă de mult de către Charleton. Acest autor a arătat că atunci cînd se inoclează la iepure zilnic colibacili în cantități foarte mici se realizează o anemie importantă a animalului cu reducerea globulelor roșii la 1/4 din cantitatea inițială. Or, în cazul ankylostomidozelor, prin numeroasele leziuni produse pe mucoasa intestinală se pot introduce zilnic numeroși colibacili care vor contribui la intensificarea anemiei.

Anemia ankylostomidozică apare în general după 2—3 luni de la infestare și se intensifică progresiv. La început numărul leucocitelor poate să crească și chiar să depășească 15 000. În același timp crește și eozinofilia sanguină. După puțin timp însă atît leucocitoza cît și eozinofilia au tendința să se normalizeze. Totuși eozinofilia rămîne încă puțin ridicată (în jurul a 8 %). Scăderea numărului globulelor roșii este însă din ce în ce mai accentuată, ele putînd ajunge la 1 000 000 și chiar la 800 000 pe mm<sup>3</sup>. Pielea bolnavului devine galbenă, ea de ceară, este aspră și uscată. Mucoasele capătă o paloare extremă. Se observă și anizocitoză cu predominarea microcitozei și policromatofiliei; crește și numărul reticulocitelor. Apar hematii nucleate. Scăderea hemoglobinei ajunge la 30 % și chiar la 17 %. Se instalează edeme care apar întîi perimaleolar și se întind în tot lungul membrelor inferioare. De asemenea se produc edeme faciale, mai ales la pleoape. Pulsul se accelerează, apar palpații, dispnee de efort, astm. Se aud sufluri anemice și se constată modificări electrocardiografice. Bolnavul se plînge de amețeli, vîrșuri în urechi, lipsă de putere. În cazurile mai grave eozinofilia începe să scadă. Se poate ajunge chiar la eozinopenie



(Marnaşvili şi Tutunava, 1939), dar este de prognostic nefavorabil. Pot apărea şi epistaxiuri precum şi hemoragii retiniene.

Acţiunea traumatică exercitată de ankilostomie asupra mucoasei intestinale este de asemenea importantă. Numeroasele ciupituri adevărate ale mucoasei lasă, după îndepărtarea viermilor, ulceratii care pot depăşi 1 cm. Stratul epitelial este decapat şi — repetind expresia lui Wigand — viermii parcă „pase mucoasa intestinală”. Între numeroasele eroziuni pe întreaga mucoasă apar multe puncte mici hemoragice. În acelaşi timp submucoasa este infiltrată cu leucocite eozinofile. Leziunile mucoasei se pot adânci şi pătrunde şi în submucoasă. Lie Kean Joe (citat de Faust şi colab.) a publicat mai multe asemenea cazuri. Cicatricele consecutive acestor leziuni adânci provoacă scurtări şi îngroşări ale peretelui intestinal, care devine neregulat — subţiat pe alocuri, îngroşat în altele. Cum însă în infestările masive din regiunile endemice prezenţa viermilor nu se mărgineşte numai la duoden ci se poate întinde în tot lungul intestinului subţire până la cecum, întregul intestin poate prezenta o stare de inflamaţie cronică cu atât mai mult cu cât se complică şi cu supraadăugarea de infecţii bacteriene. În consecinţă se formează numeroase microabcese şi întregul intestin subţire devine dureros şi iritabil datorită afectării plexurilor nervoase ale pereţilor respectivi. Pe cale reflexă poate fi influenţată şi mucoasa gastrică şi se poate produce chiar o dilataţie a stomacului.

Bolnavul acuză tulburări digestive ca : anorexie (sau dimpotrivă bulimie), diaree, greaţă, vărsături, dispepsie. Dar fenomenul cel mai caracteristic este epigastralgia care poate egala în acuitate pe aceea a ulcerului gastric şi pe care bolnavii nu o calmează decât prin ingerare de alimente, chiar de unele substanţe inerente ca simplul pământ (geofagie). Regiunea epigastrică este sensibilă şi la palpare. Tabloul clinic de mai sus ar putea fi numit sindromul dispeptic al ankylostomidozei. T.W. Sheehy şi colab. (1962) observă la 14 bolnavi de ankylostomidoză sindromul de malabsorbţie cu modificări histologice şi radiologice ale mucoasei şi steatoree.

*Tulburări la distanţă.* Tulburări endocrine şi nervoase : bolnavii capătă o stare de apatie şi de somnolenţă, melancolie, ipohondrie şi mulţi se pling de amnezie. Potrivit lui E.N. Pavlovski, copiii cu ankylostomiază se dezvoltă mintal cu 30—35 % mai puţin decât cei sănătoşi. Ei manifestă perversiuni psihice ca geofagie, mitomanie, cleptomanie.

Ca tulburări nervoase sînt de remarcat : pierderea tonicităţii musculare, greutate la mers, parestezii — amorţeli, furnicăături, răcirea extremităţilor, de asemenea abolirea reflexelor patelare. În cazurile foarte grave se notează amiotrofie pronunţată, pareze şi chiar paraplegii. Se observă uneori şi alterări ale simţurilor, mai ales cea a gustului.

Ca tulburări endocrine se observă la copii întârziere în creştere, întârzierea maturizării sexuale şi impotenţa.

Secreţia gastrică poate fi influenţată mergînd pînă la hipo-şi anclorhidrie.

Hoff şi Shaby (1939) explică tulburările nervoase prin îngreuierea absorbţiei vitaminei B din cauza alterării mucoasei duodenale.

*Probleme rămase deschise.* Darré (1909), Parisot şi Fairise (1913) (citaţi de Joyeux şi Sicé) au observat în ankylostomiază apariţia unui icter hemolitic. Rezistenţa globală era diminuată, hemoliza începea la 0,58 ClNa în loc de 0,42—0,48 %



Capacitatea anemiantă a ankylostomidozelor arătată mai sus, a determinat pe L.C. Brumpt și N. Duvoir (1944) să propună o infestare terapeutică ankylostomidoziei pentru tratarea hiperglobuliei din maladia Vaquez. Dar această metodă terapeutică nu poate fi aplicată decât acolo unde sint asigurate condițiile pentru ca infestația provocată în scop terapeutic să nu se răspindească în jur (regiuni geografice cu climă rece, dezhel-mințizare riguroasă a scaunelor etc.). În afară de această obiecție trebuie ținut seama că uneori există și cazuri în care toxinele ankylostomidozice pot juca dimpotrivă un rol stimulator pentru organele hematopoetice și pot duce la o hiperglobulie provocată de o cantitate de hemoglobină superioară celei normale.

#### 4.8.5. Diagnostic

*Diagnostic.* Diagnosticul se pune prin găsirea în materiile fecale a ouălor caracteristice descrise mai sus. Ele nu vor fi confundate cu ouăle de Trichostrongili care ating lungimea de 90 microni, prezintă un pol mai atenuat și un număr mai mare de balstomere. Cum este vorba de ouă ușoare, metoda cea mai adecvată pentru punerea lor în evidență este o metodă de flotajie — metoda Willis-Hung cu clorură de sodiu sau metoda Kalantarian cu azotat de sodiu. Dezvoltarea oului pînă la ecloziunea larvei se poate realiza foarte repede. În acest caz putem găsi în conținutul intestinal larve pe care nu trebuie să le confundăm cu acelea de Strongyloides stercoralis. De aceea Joyeux și Sicé recomandă o scurtă fierbere a materiilor fecale în cazuri în care examenul trebuie amînat mai mult timp.

În lipsa găsirii de ouă se poate proceda la coprocultură pe cărbune, așa cum se procedează cu materiile fecale în unele cazuri de strongiloidoză cu Strongyloides stercoralis. Dar se pune din nou problema diferențierii acestor larve rhabditoide. Pentru această diferențiere împrumutăm tabelul comparativ aparținînd lui Ho Thi Sang.

Tabelul VIII

Larve rhabditoide	Strongyloides	Ankylostoma și Necator
Mărime	200—300 $\mu$ /1—18 $\mu$	250—300 $\mu$ /15—16 $\mu$
Esofagul	Rabditoid	Rabditoid
Cavitatea bucală	Scurtă: 3—5 $\mu$	Lungă: 13—16 $\mu$
Extremitatea post.	Moderat subțiată	Foarte subțiată
Coadă	Scurtă: 50—55 $\mu$	Lungă: 75—80 $\mu$
Eboșă genitală	Mare și netă 20—25 $\mu$ /4—6 $\mu$	Mică și puțin netă 6—8/2—3 $\mu$

Prin coadă Ho Thi Sang denumește porțiunea corpului situată între porul anal și extremitatea posterioară.

În rezumat, adaugă Ho Thi Sang, larvele rhabditoide de Ankylostoma și Necator au o cavitate bucală lungă, extremitatea posterioară foarte subțiată și o formație genitală mică și greu vizibilă.

## Metode de cultivare a larvelor de *Ankylostoma duodenale* și *Necator americanus*

**Metoda Harada-Mori pe bandelele de hirtie de filtru perfecționată de Sasa și colab. (1958).** Se folosesc eprubete  $18 \times 180$  sau  $20 \times 200$ . Se introduce în eprubete 7 ml apă distilată sterilizată prin căldură. Se întinde pe o bandeletă de hirtie de filtru  $1/2$  g materii fecale lăsând neatinsă o margine de 5 cm la extremitatea din stînga a bandei. Această extremitate va fi introdusă la fundul tubului în apă. Nivelul apei de la fund nu trebuie să ajungă la materiile fecale. Eprubeta se acoperă și se închide ermetic cu o foiță de celofan strînsă bine cu o sfoară subțire. Tuburile se mențin la temperatura de  $20-30^\circ$ , de preferat  $28^\circ$ . Se așteaptă 8–10 zile. Un mic număr de larve infecțioase pot ajunge pe pereții eprubetei sau pe fața inferioară a foiței de celofan. Se examinează apa din fundul eprubetei cu ankiloscopul (un aparat imaginat de Sasa) constînd dintr-o lentilă slabă într-o montură tubulară așezată într-un unghi convenabil pentru a se pune la un punct pe fundul culturii. Fundul tubului e iluminat lateral. Viermii apar net în lumina reflectată.

**Diagonisticul imunologic** nu a dat rezultate satisfăcătoare. S-a folosit în special intradermoreacția. Coventry și Taliafero (1927), Pirie, Rotif și Fergusson (1929), Sternberg și Rodriguez Molina (1931), Wei Pin-Hsing și Kuo Nien Kung (1958) au practicat-o la datele arătate, dar reacția s-a dovedit lipsită de specificitate (E. Brumpt). Otto și Schugam (1942) semnalează o reacție de precipitare în jurul larvelor de *Necator americanus* în prezența serului de la persoane infestate cu acest parazit.

În 1958 L. Magandda Borzi și L. Pennisi utilizează reacția de fixare a complementului în 48 de cazuri de ankylostomiază și 20 de cazuri martori negativi. Din cele 48 de cazuri pozitive au dat rezultate exacte 40. Trei cazuri au dat rezultate îndoielnice iar 5 rezultate fals negative. Din cele 20 de cazuri de control numai două au dat rezultate fals pozitive.

### 4.8.6. Tratament

Dintre medicamentele vechi vom mai cita încă Timolul, medicament de extracție din planta *Thymus vulgaris*. A dat și poate da încă rezultate satisfăcătoare și se găsește cu ușurință acolo unde medicamentele mai noi lipsesc. Prezintă contraindicații în cazul unor afecțiuni hepatice sau renale, afecțiuni decompensate sau pe cale de decompensare a cordului, ulcerul gastroduodenal, vîrsta înaintată, starea generală deficitară, graviditatea.

Dozele care nu trebuie depășite sînt: între 2 și 5 ani  $0,2-0,5$  g pe zi; între 6 și 8 ani  $0,6-0,8$  g pe zi; între 9 și 10 ani  $1-1,2$  g pe zi; între 11 și 15 ani  $1,3-2$  g pe zi; între 16 și 20 de ani  $2,5-3$  g pe zi; între 21 și 50 de ani  $4$  g pe zi; peste 51 de ani  $3$  g pe zi.

Doza zilnică se împarte în 4 prize care se administrează dimineața pe stomacul gol, la interval de cîte 20 de minute. Administrarea se face în capsule amilacee. Timolul trebuie să fie foarte fin pulverizat și capsulele nu trebuie să fie prea pline pentru ca pulberea să nu fie tasată în blocuri care ar fi iritante pentru mucoasa gastrică. Tratamentul se repetă la fel



trei zile consecutiv. Tratatamentul se face pe stomacul gol. O oră și jumătate după ultima priză se va administra un purgativ salin (nu uleios).

**Precauții.** Bolnavul va evita alcoolul două zile înainte și două zile după terminarea tratamentului. Nu va ingera în acest timp aminofenazonă (piramidon) care este incompatibil cu Timolul.

Noi am tratat cu succes un bolnav cu Ankylostoma duodenale cu Timol. Am administrat următoarele doze progresive în cîte trei prize, la interval de o oră: în prima zi 3 g; a doua zi 3,5 g; a treia zi 4 g. Tratatamentul a fost foarte bine tolerat și bolnavul s-a vindecat.

Potrivit datelor prezentate de Podiapolnskaia timolul are o eficacitate mai mare în necatoroză decît în ankylostomiază.

**Tetraclorura de etilen.** Se prezintă ca un lichid incolor, ușor volatil, cu un miros caracteristic. Se descompune la lumină și trebuie păstrată la adăpost de lumină, în sticle închise colorate. Prin simpla învechire se descompune în contact cu aerul cu producere de fosgen, substanță deosebit de toxică. Nu trebuie folosite produsele vechi. Pentru a se micșora contactul său cu aerul se folosește procedeul imaginat de J. Zschucke, și anume de a se înlocui cu perle de sticlă golul rămas în flacon pe măsura utilizării medicamentului sau acela de a-l obține în fiole mici.

**Contraindicații:** boli de ficat, boli pulmonare, ulceratii ale mucoasei digestive, hipotiroidie, hipocalcemie, perioada de lactație (pentru a preveni hipocalcemia), debilitate înaintată, graviditatea, constipația rebelă, alcoolismul. Se va evita terapia concomitentă cu metale grele (A. Davis). Ascarizii sînt excitați de tetraclorura de etilen putînd căpăta o tendință la eratism. De aceea nu trebuie utilizată tetraclorura de etilen înainte de a ne fi convins că pacientul nu găzduiește și ascarizi.

**Pregătirea bolnavului.** Cu cel puțin 24 de ore înaintea administrării tetraclorurii de etilen bolnavul nu va mai ingera nici alcool și nici grăsimi. Seara dinaintea începerii tratamentului va lua o masă foarte ușoară.

**Administrarea medicamentului** se va face dimineața pe stomacul gol. Bolnavul nu va mai ingera nimic în tot cursul dimineții, în afară de apă. Dozele ce depășesc 1 ml se administrează în capsule gelatinoase, care trebuie controlate spre a verifica dacă sînt intacte. Dacă nu dispunem de capsule vom folosi flacoane din care se extrage cantitatea necesară care se introduce în sirop gumos sau în apă la care am adăugat 2 picături de Tween 80 sau se absorb pe bucățele de zahăr.

După administrarea medicamentului e bine ca bolnavul să rămînă culcat cel puțin 4 ore sau măcar să nu facă eforturi fizice.

Nu este necesară administrarea de purgativ după medicament. Dimpotrivă purgativul crește numărul și intensitatea fenomenelor secundare și scade eficacitatea tetraclorurii de etilen (Carr și colab., 1954; A. R. Pinto și colab., 1956; A. Lopez Rico și colab., 1956; Wang Chang Hi, 1959; Mai K'ai și colab., 1959).

Bolnavul va continua regimul fără grăsimi și alcool cel puțin încă 24 de ore după tratament.

Nu s-a precizat modul de acțiune al tetraclorurii de etilen. Viermii se elimină încă vii.

Doza recomandată de A. Davis în 1973 (O. M. S.) este pentru copii de 0,10 ml/kg, cu un plafon de 4 ml. La adult doza este de 0,10—0,12 ml/kg, cu un plafon de 5 ml. Alți autori, între care cităm pe R. Wigand (1953),

É. Brumpt și Ho Thi Sang (1956), Wigand și Mattes (1958), recomandă pentru copii doze mai mici calculate la 0,20 ml pe an de vîrstă.

J. Schneider contraindică tetraclorura de etilen sub vîrsta de 10 ani.

Ca fenomene secundare se citează greață și vărsături precum și dureri abdominale (mai ales epigastrice). De multe ori apar și fenomene nervoase (amețeli, cefalee) precum și psihice: stare de excitație cu euforie, confuzie, somnolență și mult mai rar o narcoză profundă care într-un caz a durat două ore, urmate de o stupeoare de mai multe ore, ca în următoarea rela-tare făcută de Sandground:

Un bărbat bine dezvoltat, cu o constituții sănătoasă, a fost tratat cu 3 g tetraclorură de etilen bine emulsionată în apă. Tratatamentul s-a făcut pe stomacul gol. Pe cînd aștepta să treacă o jumătate de oră pentru a lua un purgativ salin, el s-a așezat într-un fotoliu și a început să citească. Zece minute mai tîrziu respira adînc pîrînd a fi cuprins de un somn profund. Încercările de a-l trezi nu reușesc. Mușchii săi erau complet relaxați, pupilele contractate, reflexele în parte dispărute. Pulsul plin și regulat. Fenomenele au durat două ore, timp în care i s-du administrat analeptice. Stupeoarea nu s-a risipit complet decît după cîteva ore. Nu-și mai amintea de nimic după momentul în care luase medicamentul și avea impresia că a fost trezit dintr-un somn adînc dar odihnitor.

Kendrik a citat un caz asemănător în care însă starea de somn a durat mai puțin și a început abia după o oră. Pulsul bolnavului era abia perceptibil și corpul lui era acoperit de o sudoare rece.

Asemenea cazuri susceptibile a avea loc fac necesară spitalizarea celor tratați care trebuie ținuți sub observație.

În cazurile de nereușită a tratamentului el poate fi repetat dar nu înainte de 4 zile. Repetarea la aceste intervale se poate face de mai multe ori.

*Hidroxinaftoa-tul de befeniu.* Sărurile de befeniu au fost introduse relativ recent în arsenalul terapeutic al ankylostomidozei. Hidroxinaftoa-tul se găsește în comerțul farmaceutic sub denumirea de Alcopar sau aceea de Naftamon. Este foarte bine tolerat chiar de copiii foarte mici. Nu i se cunosc contraindicații. Se poate administra și în cursul gravidității pre-cum și în prezența ascarizilor. Nu necesită o pregătire prealabilă a pacien-tului și nici administrarea de purgative înainte sau după luarea medica-mentului. Singurul, dar marele său dezavantaj este acela de a fi foarte amar, putînd prin amăreala lui provoca vărsături mai ales la copii. De aceea trebuie dat cu un sirop foarte dulce.

Administrarea lui se poate face dimineța pe stomacul gol, însă este mai bine să fie făcută la două ore după mieul de-jun.

Alcoparul este prezentat în farmacii în plicuri a cîte 5 grame, din care 2,6 g reprezintă befeniu-bază. La orice vîrstă doza este cea a conțin-u-tului unui plic începînd de la 2 ani. Sub 2 ani și sub greutatea de 10 kg doza se reduce la jumătate, deci la 1,25 g befeniu bază. C. Lambotte și colab. au administrat unui copil de 40 de zile, cîntărind 3 kg numai 1/3 din conținutul unui plic (deci 0,83 g befeniu bază). Bolnavul nu trebuie



să minince nimic două ore după luarea medicamentului. Nu se dau purgative nici înainte nici după medicament.

Dacă greața și vărsăturile se datoresc în mare parte amărelii medicamentului, ele pot avea și o altă origine și pot deveni uneori îngrijorătoare. Un alt fenomen secundar este diareea care se poate instala la câteva ore după luarea medicamentului. Se mai citează dureri abdominale și cefalee. Potrivit lui Rubens Campos și colab., fenomene secundare sînt mai frecvente atunci cînd befeniul se ia pe stomacul gol.

Tratamentul se poate repeta încă una sau două din următoarele zile, cu aceeași doză. Considerăm mai adecvată repetarea tratamentului după o săptămînă și chiar să se repete de mai multe ori după acest interval de timp pînă la negativarea rezultatului. Dar controalele nu trebuie făcute imediat după fiecare tratament ci cu cinci zile mai tîrziu, ținînd seama pe de o parte de posibilitatea unor încetări temporare de pontă imediat după tratament, iar pe de altă parte de faptul arătat de R. Maux și Tom-That-Niom (1961) că în primele 5 zile, (după tratament) chiar în cazuri de vindecări, pot apărea încă ouă.

*Biloscanatul (sin. Jonit)*. Se prezintă ca o pulbere cristalină gălbuie, lipsită de gust. E foarte greu solubil în apă. Se găsește în farmacii sub formă de capsule dozate a 0,050 g.

*Contraindicații*. Medicamentul este introdus foarte recent în arsenal terapeutic și necesită cercetări în continuare. Pînă atunci este recomandabil să nu fie administrat sub vîrsta de 5 ani, în perioada gravidității și a lactației precum și în cazul unor tulburări din partea glandei tiroide.

Nu se dau purgative nici înainte nici după medicament.

Doza pentru adult este de 0,100 g/priză la interval de 12 ore. Doza totală va fi deci de 300 mg. Alți autori recomandă administrarea în priză unică a dozei de 150 mg.

La copii între 5 și 9 ani două prize de 0,050 g la interval de 12 ore; între 9 și 15 ani două prize a 0,100 g la interval de 12 ore.

Administrarea se face după mese. Capsulele trebuie înghițite întregi, nesfărîmate în gură, întrucît medicamentul este foarte iritant pentru mucoasa bucală.

Se recomandă evitarea cafelei și a alcoolului în cursul tratamentului. Ca fenomene secundare se citează diareea, greața și vărsăturile precum și dureri abdominale. De asemenea cefalee, amețeli, confuzie. De obicei aceste fenomene sînt de mică intensitate. Totuși S. C. Johnson citează un caz în care ele au impus întreruperea tratamentului. Tratamentul nu trebuie repetat înainte de 8 săptămîni.

Dăm mai jos cîteva date pe care le-am găsit în literatură cu privire la eficacitatea jonitului în ankylostomidoză.

J. Holtz și colab. (1972) au obținut 79% cazuri de vindecări cu doza de 0,150 mg ca priză unică. O'Holohan și H. Matthews — cu aceeași doză unică de 0,150 g la adulți și 0,050 g la copii sub 9 ani și 0,100 g la copii între 10 și 14 ani — obțin vindecări în 95% din cazuri. Alți autori sînt însă mai puțin favorabili. Astfel Chitrathorn și colab. (1972) nu obțin decît 35,3% vindecări dar obțin o reducere de ouă de 94% pe gram de fecale.

Cu doza fracționată O'Holohan și colab. (1971) obțin la un număr de 53 pacienți între 4 și 61 de ani vindecări în 64,8% din cazuri la cei

cu mai puțin de 4 000 de ouă pe gram de fecale și o reducere a numărului de ouă cu 91% la ceilalți.

În 1972, Patel și Olweny compară eficacitatea bitoscanatului cu aceea a tetraclorurii de etilen la două grupe de pacienți formate din câte 40 de persoane. Bitoscanatul a fost administrat în trei prize a 0,10 g la interval de 12 ore, prin care obțin vindecări în 77,5% din cazuri și reducerea numărului de ouă cu 92%. Tetraclorura de etilen a fost administrată în doză de 4 ml/zi timp de 3 zile consecutiv și s-au obținut 72% vindecări și o reducere de ouă de 82% la cei nevindecați. Rezultatele au fost comparabile, dar bitoscanatul a fost administrat într-un timp mai scurt și cu o toleranță mai bună.

*Pamoatul de pyrantel* poate da rezultate multumitoare dacă este utilizat într-o doză mai ridicată decît cea utilizată pentru tratamentul ascariozei și a oxiurazei.

Saif și colab. (1971) au obținut 97,6% vindecări cu o priză unică într-o singură zi cu doza de 0,050 g/kg (decî 17,4 mg pyrantel-bază/kg); Yokagawa și colab. (1970) au obținut 91% vindecări cu o priză unică de 0,020 g/kg pyrantel-bază; E. Ghadirian și A. Sanati obțin 92,5% vindecări cu aceeași doză de 0,020 g/kg pyrantel-bază într-o singură zi.

Alți autori ca R. Desowitz și colab. se mențin la doza veche de 0,010 g/kg pe zi, dar cu repetarea tratamentului timp de 3 zile consecutiv.

*Ankylostoma duodenale* pare a fi mai sensibilă la tratamentul cu pyrantel decît *Necator americanus*. Fenomenele secundare care s-au produs în tratamentul de 3 zile consecutive au fost ușoare și repede trecătoare. În 28,6% din cazuri ele au constat din crampe abdominale și cefalee.

*Asocierea levamizolului cu mintezolul*. Această asociere a fost propusă în 1971 de M. Gentilini și colab. Medicamentele pot fi administrate deodată sau în prize deosebite în timp, și anume: levamizolul dimineata după micul dejun iar mintezolul după masa de prînz. Levamizolul se administrează în priză unică în doză de 5 mg/kilocorp (un comprimat de 150 mg la 30 kg). Mintezolul tot în priză unică — 50 mg/kilocorp (un comprimat de 500 mg pentru fiecare 10 kg greutate corporală). În ziua tratamentului bolnavul nu va consuma alcool; cafea, ceai și condimente. El va rămîne la domiciliu și nu va face eforturi fizice. Autorii arată că toleranța acestor doze este bună, mai ales dacă medicamentele se iau la ore deosebite. Mintezolul luat la prînz poate produce amețeli și greață care încep la 2 — 3 ore după luarea medicamentului și durează 8 — 12 ore. Autorii citați au obținut cu această asociere 87 de rezultate satisfăcătoare. Bolnavii sufereau în majoritate de necatoroză.

*Diclorvos*. Este un insecticid organofosforic. Preparatul folosit „di-chlorman” se găsește combinat cu o substanță rezinoidă care eliberează cu încetul substanța activă. Cercetările au fost făcute de două colective dintre care unul condus de W. A. Cervoni și celălalt de A. P. Chavarria. Administrarea s-a făcut dimineata pe stomacul gol. Bolnavii n-au mai mîncat nimic două ore după medicament. Au fost încercate două doze: una de 0,006 g/kg și alta de 0,012 g/kg. Ca fenomene secundare s-a produs scăderea colinesterazei sanguine din plasmă și foarte rareori și din hematii, dar ea a fost trecătoare. După o săptămînă totul a reintrat în normal.



Bolnavii nu au manifestat decât ușoare dureri de cap. Nici o tulburare abdominală — nici greață nici vărsături nici diaree — chiar cu doza mai mare. A. P. Chavarria și colab. au obținut în ankylostomidoză vindecări în 85,7% din cazuri și o reducere de ouă la cei nevindecați de 98,5% la doza de 0,012 g/kg. W. A. Cervoni cu aceeași doză obține vindecări în 90% din cazuri. Fapt interesant: viermii eliminați erau morți.

*Tratamentul auxiliar.* După cum am arătat mai sus, bolnavii de ankylostomidoză sînt foarte anemiati. Ei au nevoie să-și refacă rezervele pierdute de fier. V. P. Podiapolskaia recomandă fierul redus (0,5 — 1 g de 3 ori/zi, la adulți). Pinto și colab. recomandă sulfatul feros, în doză de 0,25 g de 3 ori/zi la adulți și 0,25 g de 2 ori/zi la copii. Hu Hsiao Su și Wang Chang Hi observă, în 1959, un fapt foarte curios, și anume că administrarea de sulfat feros 1,80 g pe zi (6 comprimate a 0,30 g — cîte 2 după fiecare din cele trei mese, timp de 8 săptămîni) duce la o scădere importantă a numărului de ouă eliminate de paraziți. Nu este încă explicat mecanismul prin care activează sulfatul feros. Fapt este că prin această feroterapie se contribuie și la scăderea numărului de ouă din mediul extern, ceea ce constituie un efect epidemiologic foarte util.

#### 4.8.7. Epidemiologie

Pentru ambele specii (*A. doudenale* și *N. americanus*) rezervorul de infestație este în primul rînd omul. Totuși în natură se pot găsi infestate și unele animale domestice sau sălbatice. M. Neveu-Lemaire citează pentru *A. duodenale* unele maimuțe și carnivore sălbatice, uneori porcul iar experimental pisici și cîini tineri. Pentru *N. americanus* același autor citează de lingă om, gorila (*Gorilla gorilla*), cercopitecul (*Cercopitecus patas*), Mandrilul (*Mandrillus maimon*), un rozător (*Coendu villosus*), un tatu (*Tolypeutes malacos*), rinocerul, rar ciinele, experimental cobaiul; posibil porcul, dar asupra acestuia părerile sînt împărțite, întrucît unii autori socotesc că parazitul de la porc ar reprezenta o specie aparte care a primit numele de *Necator suillus* (Ackert și Payne, 1922).

Trecerea parazitului de la un om la altul se face prin mediul extern. Din ou iese o larvă de gradul I care măsoară 0,25 — 0,30 mm. Este rabditoidă, adică prevăzută cu două umflături esofagiene, din care a doua este sferică. Aceasta năpîrlește și se transformă în larva<sub>2</sub> care măsoară 0,5 mm. Esofagul ei este strongiloid (adică cu o singură dilatație).

La rîndul ei larva<sub>2</sub> năpîrlește, dar rămîne învelită în exuvia de năpîrîre. Este larva închistată, larva<sub>3</sub>. Aceasta e foarte vie, măsoară 0,6 — 0,8 mm pe o grosime de 25 microni. Este larva infecțioasă, dotată cu mai multe tropisme, dintre care și histotropismul. Ea pătrunde în noua gazdă străbătînd activ prin piele, dar uneori infestarea se face și pe cale bucală. În acest din urmă caz se pare că ea nu trece din gură direct în intestin ci străbate peretele bucal sau esofagian și trecînd în sînge urmează aceeași cale cu larvele care au pătruns prin piele. În apă sau într-o atmosferă saturată de umezeală poate trăi săptămîni fără să se hrănească cu nimic din afară ci numai din rezervele acumulate în corpul ei. Nu rezistă însă deloc la uscăciune. Într-o ambianță umedă poate rezista pînă la temperatura de +55°. Peste această temperatură larvele mor repede.

La 0° pot rezista o săptămână. De aceea în regiunile de răspindire a ankylostomidozei solul se sterilizează în cursul iernii. Cu cât însă temperatura la care mai este posibilă dezvoltarea este mai joasă cu atât mai mult se păstrează activitatea vitală a larvelor (Podiapolaskaia). Ea explică acest fapt prin aceea că mobilitatea și vitalitatea larvelor de invazie depind de rezervele alimentare pe care le posedă în interiorul lor. În condiții optime de temperatură și umiditate larva este foarte mobilă și consumă repede aceste rezerve. De aceea durata vieții ei în aceste condiții este mai scurtă decât în condiții mai puțin favorabile dar totuși posibile pentru viața lor (Podiapolaskaia).

Tot Podiapolaskaia arată că în soluție saturată de sare de bucătărie larvele închistate mor după 15 — 20 de minute. În soluția 5% de sare de bucătărie mor în 5 — 6 ore. În condiții nefavorabile de uscare a solului pe care circulă ele se pot afunda în pământ în pofida geotropismului negativ pe care îl posedă în condiții normale.

Animalele domestice pot răspindi la mari distanțe ouă de ankylostomidae care nu au ajuns la ecloziunea larvei 1. În special au fost incriminați de diseminarea ouălor porcii, care pătrund deseori în latrine și se hrănesc cu materii fecale. Ouăle eliminate apoi cu propriile lor materii fecale sînt vii și capabile de evoluție în continuare. De asemenea ciinii au fost acuzați ca diseminatori de ouă de ankylostomidae. Kamalov și Gordadze (cit. de Podiapolaskaia) se întreabă ce se întâmplă cu ouăle de ankylostomidae ingerate de găini sau de vrăbii. Ei arată că numai o parte din aceste ouă rămîn capabile de a evolua mai departe, o bună parte din ele mor în intestinalele acestor păsări.

Cea de a treia verigă a lanțului epidemiologic în toate endemiile parazitare este masa receptivă. Ea trebuie instruită asupra pericolului la care este expusă, mai ales în cazurile cînd nu au pe lângă casele lor latrine bine construite și bine utilizate. De asemenea mersul cu picioarele goale pe soluri posibil poluate cu ouă de ankylostomidae este o cauză de menținere și intensificare a endemiei.

Ankylostomidoza este o maladie profesională pentru mai multe categorii de muncitori. Sînt expuși în special minerii din zonele cu climă rece sau temperată, precum și sobarii, cărămidarii care minulesc lut umed în care se găsește larve infestate.

#### 4.8.8. Profilaxie

Măsurile de profilaxie ținesc la împiedicarea dezvoltării pe sol a larvelor de la larva<sub>1</sub> la larva<sub>3</sub> și împiedicarea larvelor<sub>3</sub> de a veni în contact cu pielea omului. E natural că aceste măsuri sînt mai ușor de luat în zonele cu climă temperată unde ankylostomidoza nu se găsește decât în mine, față de regiunile calde și umede unde ankylostomidoza este o boală de suprafață.

Cum solul minelor se poluează prin defecarea pe sol, aceasta trebuie împiedicată prin amenajarea de latrine amplasate în locuri speciale și scoase zilnic la suprafață pentru a fi dezhelmizate.

Solul minelor poate fi debarasat în parte de larvele infectioase. Larvele trebuie combătute chiar din stadiul de larve L<sub>1</sub> care sînt cel mai



susceptibile de a fi combătute. Se poate utiliza lizolul în concentrație de 5% sau laptele de var. De asemenea sulfatul feros poate omori larvele de ankylostomidae; clorura de sodiu este foarte nocivă pentru larvele rabditoide. Unele mine în care în mod natural se produc infiltrații de sare sînt lipsite de ankylostomiază. De aceea Kamalov recomandă a se presăra pe solul minei sare de bucătărie în cantitate de 1/2 kg pînă la 1 kg pe m<sup>2</sup>.

Masa receptivă — minerii — trebuie împiedicați de a se infesta de la un sol poluat. Evident că cel mai mare rol îl are educația sanitară. Minerii trebuie să fie conștienți de pericolul la care sînt expuși. Ei trebuie să știe cum se pot infecta și să ia, împreună cu organele serviciului sanitar, parte activă la lupta împotriva flagelului pe care îl reprezintă ankylostomiaza. Ei trebuie convinși de necesitatea de a lucra cu cizme de cauciuc în picioare, de a nu pune pipa sau alimentele pe sol, de a nu se rezema cu torsul gol de galeriile minei, pentru că larvele infecțioase se pot ridica pe aceste galerii.

Muncitorii nu pot fi autorizați să pătrundă la lucru în mină pînă nu li s-a făcut un control coproparazitologic care să învedereze că nu sînt atinși de ankylostomiază. După intrare, vor fi supuși după 6 luni unui al doilea control coproparazitologic avînd în vedere faptul că s-ar putea ca în momentul angajării ei să fi avut ankylostome prea tinere pentru a evacua ouă și trebuie văzut dacă asemenea exemplare nu s-au dezvoltat între timp.

Noi am avut în minele de cărbuni de la Anina un focar de ankylostomiază rămas moștenire de la fosta împărăție habsburgică. Eforturile combinate ale Ministerului Sănătății și Ministerului Cărbunelui au reușit să eradichez acest focar și actualmente nu mai există în țara noastră nici un focar de ankylostomiază. Deși în preajma anului 1952 au fost găzduiți în țara noastră un mare grup de copii care aveau diferite boli parazitare exotice, între care paragonimioza și ankylostomidoza cu *Necator americanus*, nu s-a semnalat în țară apariția nici unui caz nou de aceste boli exotice.

*Dermatita liniară.* Larvele a două specii ale genului *Ankylostoma* — *A. caninum* și *A. brasiliense* — pot da omului o afecțiune cutanată foarte supărătoare „dermatita liniară” („creeping eruption” sau „creeping disease”). Aceste specii nu sînt adaptate la om. *Ankylostoma caninum* se găsește și în țară la noi. *Ankylostoma brasiliense* se găsește la ciini și pisici mai ales în lungul coastelor de sud ale Statelor Unite ale Americii, unde boala a fost studiată de către Kirby-Smith. Larvele încearcă să treacă prin stratul germinativ al pielii umane dar nu reușesc și atunci își creează prin grosimea pielii un tunel între stratul germinativ (jos) și corionul (sus). Ele înaintează în acest tunel serpiginos cu o viteză de mai mulți centimetri pe zi, urmînd un drum foarte întortocheat și foarte pruriginos. Gratajul violent al bolnavului duce la răniri minuscule care pot servi ca porți de intrare pentru microorganisme și manifestări de piodermită.

Cel mai bun tratament pentru această supărătoare afecțiune cutanată este administrarea pe cale orală a Mintezolului în doză de 50 mg/kg/zi, trei zile consecutiv. Ca profilaxie se va evita mersul cu picioarele goale pe plajele poluate cu materii fecale de ciini și pisici.

Reproducem în tabelul IX, modul de recunoaștere a acestor două specii de ankylostomidae, pe care îl împrumutăm cu unele mici modificări din manualul de helmintologie al lui M. Neveu-Lemaire.

Tabelul IX

Speciile	A. duodenale (Dubin, 1843)	A. caninum (Ercolani, 1859)	A. brasiliense (de Faria, 1910)
Nr. de dinți ai capsulei bucale	Două perechi	Două grupe de cite 3 dinți	O pereche
Lungimea esofagului	1,3 mm	1,1 mm	750 microni
Masculul			
Lungime	8—11 mm	9—12 mm	7,5 mm
Lărgime maximă	400—500 $\mu$		220 microni
Lungimea spiculiilor	2 mm	900 microni	800 microni
Femela			
Lungime	10—18 mm	9—21 mm	8,5 mm
Lărgime maximă	1 mm		350 microni
Mărimea ouălor	60 $\times$ 40 microni	74—84 $\times$ 48—54 $\mu$	65 $\times$ 32 microni
Gazda	om, porc etc.	Cline, pisică, canidee și felidee sălbaticie	Cline, pisică, om

### Bibliografie

- CARR H. P., RICHARDO SARDA M. E., AUDE NUNEZ N. — Anthelmintic treatment of Oncinariasis, *Amer. J. tropical med. Hygiene*, 1954, 3, 495.
- GENTILINI M., DANIS M., DURR J. M., GABRIOL M. — Traitement de l'ankylostomose par l'association evamizole-T-tramizole. *Bull. Soc. Path. Exot. Paris*.
- HOLTZ J., ADHMAN D., GUNARDI A. T., MURAD S., SADELI O. R., UISAN S. O. — A single dose of Jenit in the treatment of human ancylostomiasis. *S. E. Asian J. trop. med. Publ. Helth.*, 1972, I, 99.
- HUTTON P., SOMERS K. — an comparison of Bephenium hydroxynaphtoate with tetrachloretilene in hookworm infestation. *Trans. Roy. Soc. Trop. Med. hyg.*, 1961, LV, 5, 431.
- JOHNSON S. Cc. — A comparative study of bitoacanate and tetrachloretylene in hookworm infection. *J. trop. med. hyg.*, 1971, LXXIV, 6, 133.
- MAGANDDA BORZI L., PENNISI L. — Valoarea fixărei de complement în nkylostomiază *Riv. italiana d'Igiene* II/12, 489.
- MAI KAILIU J., YEN YING. — Therapeutic effect of tetrachloretylene and I-Bromo-2-naphtol in ancylostomiasis. *Chin med. J.*, 1958, LXXVIII, 3, 268.
- MAUX R., TON-THAT-NIEM. — Essai de traitement de l'ancylostomose au Viet-Nam par l'Hidroxy-naphtoate de Befenium. *Bull. Soc. Path. exotique Paris*, 1961, LIV, 4, 844.
- O'HOLAHAN D. R., HUGOE MATTEWS J. — Single dose regime of Phenilene di-izothiocyante (I, 4) Jenit in the treatement of hookworm infestation in Malaysia, *S. E. Asian J., trop. Publ. Helth.*, 1972, 3, III, 403
- PATEL K. M., OLWENY C.L.M. Comparison of bitoscanate (Jenit) and tetrachloretylene in treatment of Necator. *E. Afr. med. Journal*, 1972, XLIX, 4. 270.
- PINTO A. R., CONTINHO COSTA F., DE MEIRA L. V., PACHCO VIANA L' — Effects of tetrachloretylene without a purge folowed by ferrue sulphat in ancylostomiasis. *Amer. J. tromp. Med. hyg.*, 1956, V, 4, 739.
- RUBENS CAMPOS, AMATO NETOVICENTE, MEIRA DOMICOS ALVER. DE AVILA PIRES CARLOS DIAS, IGLESIAS JOSE, BOTHELHO DE NASCIMENTO FILHA ONDINO. — Observaões relativos as tratamento de trinta casos de ancylostomiasie pero hydroxynaphtoato de Bephenio. *Rev. Inst. Med. trop. Sao Paulo*, 1960, vol. 2, 5, 276.
- SHEELY T. W., MERONEY W. H., SOBE J. E. — Hookworm disease and malabsorbtion *Gastroenterology*, febr., 1962.
- WANG CHENG YI. — Studies in ancylostomiasis in new China complied by Chang Cheng Yi. *Chin. Med. Journ.*, 1959, LXXVIII, 3, 257.
- WEI PING-HSING, KUO NIEN KUNG — Intradermal reaction in ancylostomiasis. *Chin medical Journal*, Peking, 1958, LXXVI, 6, 556.



## 4.9. Toxocaroza

(sin *Larva migrans* viscerală)

### 4.9.1. Definiție

Toxocaroza, sin. *Larva migrans* viscerală este o parazitoză determinată la om de localizare în ficat (mai rar în ochi sau în creier) a larvelor de *Toxocara canis*. Boala evoluează de obicei cu hepatomegalie, stare febrilă și cu o leucocitoză cu eozinofilie ridicată.

### 4.9.2. Etiopatogenie

*Agentul etiologic.* Cel mai frecvent în etiologia bolii la om, primul loc revine ascaridului de la ciine *Toxocara canis* și mai rar speciei de la pisică *Toxocara cati*. Rolul altor specii de la alte animale este mult mai puțin important.

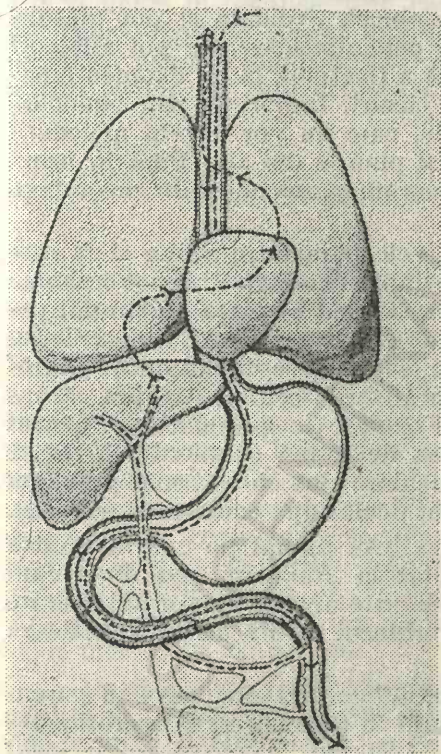
*Toxocara canis* de la ciine, este mai mic decât ascaridul *Ascaris lumbricoides*, întâlnit la om. Masculul poate trece de 10 cm în lungime și peste 2 cm în lărgime, iar femela mai lungă poate ajunge până la aproape 20 cm în lungime și 3 cm în lărgime. Caracteristic este faptul că la extremitatea anterioară, acești paraziți prezintă două expansiuni laterale cuticulare, pe care se pot remarca strițiuni transversale. Ouăle de *T. canis* sînt de culoare brună închisă și înconjurare de o învelitoare groasă striată. Măsoară în medie 70 — 80 microni.

În mediul extern, în condiții de umiditate și de temperatură (de peste 15°) ouăle pot deveni infestate în 10 — 15 zile și pot rezista timp îndelungat. Atunci cînd sînt ingerate de ciinele adult (femelă), larvele care se formează (eclozează) în stomac sau în intestin, pătrund în circulația generală, de unde, pe această cale ajung în diferite organe (ficat, plămîn, creier, rinichi etc.), fără a se mai întoarce în intestin. Aceștia pot rezista sub această formă în organele respective și ani de zile. Nu prea mult timp însă de la data fecundării femelei, datorită probabil unui stimul de origine hormonală, larvele de *Toxocara* părăsesc organismul mamei și traversează placenta pentru a se fixa în ficatul și plămînul fătului.

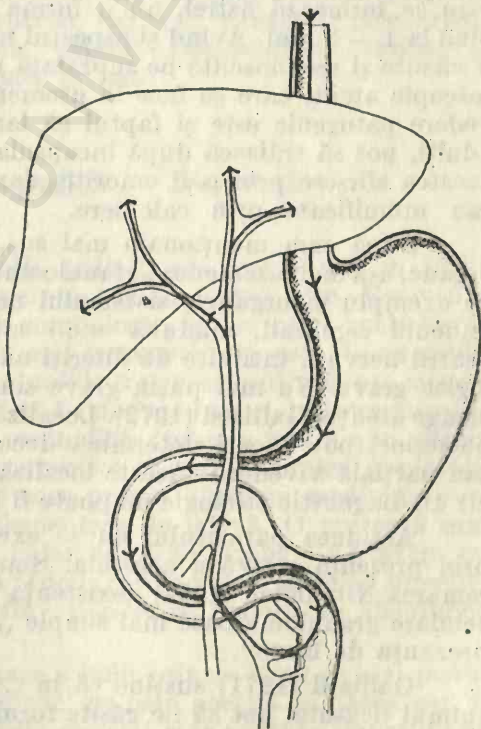
Astfel nou-născutul se naște cu o toxocaroză. Așa după cum precizează Galliard (1971), căteii la naștere vor prezenta larve de al treilea stadiu în plămîn, de al patrulea stadiu în stomac (începînd cu ziua a treia), iar viermii adulți vor apare în intestinul acestora din a unsprezecea zi. Ouăle parazitului pot fi găsite în dejecții după trei săptămîni de la naștere. Acest parazitism intestinal, datorită infestării prenatale se poate menține la căteii mici pînă la șase luni. Important din punctul de vedere al posibilităților de infestare a omului, este apoi faptul că la ciini această infecție cu *T. canis* este generală (în întreaga lume) și frecvență variînd între 10% și pînă la peste 80%.

**Patogenie.** Ouăle embrionate și infestante de pe sol, unde sînt eliminate o dată cu dejecțiile de animalele parazitare (ciini, pisici etc.) sînt ingerate în special de copiii care se joacă pe suprafețele (din interior sau din exterior) adeseori poluate. Ajunse în organismul acestora, larvele părăsesc ouăle, străbat pereții tubului digestiv și ca și larvele de *Ascaris lumbricoides*, se vor opri în primul rînd în ficat.

În cazul ascaridiozei comune a omului, parazitul care o determină *A. lumbricoides*, trece din ficat în plămîn și își continuă evoluția, (fig. 137A) parcurgînd după ecloziune un ciclu perienteric. *Toxocara canis* ca și *T. cati*, rămîn în ficat sau alte organe (plămîn, creier, glob ocular, rinichi, mușchi etc.) și nu-și mai continuă evoluția. (fig. 137B). Acești



A



B

Fig. 137. —

A — *Ascaris lumbricoides*. Circuit in organism. B — *Toxocara canis*. Circuit in organism (original I. Gherman).



paraziți s-ar afla în organismul omului într-o „gazdă nenaturală” (Beaver) sau așa după cum se exprimă Harant (1952) și apoi Deschiens (1957) într-un „impas parazitar”. Tocmai această neadaptare a parazitului la gazda umană, stă la originea tabloului clinic particular pe care-l determină de cele mai multe ori. Gravitatea și variația unei asemenea simptomatologii care însoțește cazurile de boală la om, depinde desigur în primul rând de intensitatea invaziei. Boala se întâlnește în special la copii, care nesupravegheați pot ingera de regulă cantități mari de ouă o dată cu obiceiul de a duce la gură pământul eventual poluat. În ficat unde am văzut că se îndreaptă și se opresc larvele eliberate ale parazitului, au loc unele modificări destul de importante. O parte din aceste modificări sînt rezultatul acțiunii mecanice, traumatice directe, pe care larvele le realizează în structura ficatului parazitat. După cum susține Beaver (1952) parazitii, produc leziuni care pot chiar „să fie văzute cu ochiul liber în interiorul și pe suprafața ficatului”. Uneori aceste larve din parenchimul ficatului sau a altor organe în care ajung, pot să rămână multă vreme libere. De cele mai multe ori însă, după o asemenea migrare activă sînt imobilizate și înconjurate de o rețea de țesut conjunctiv. În această rețea se adună apoi celule epiteloide, celule plasmactice, celule gigante, limfocite, dar mai ales numeroase eozinofile dispuse în centru. Delimitate la exterior de o densificare a țesutului conjunctiv, aceste granuloame, care se formează astfel, au o formă de obicei, ovoidală și pot măsura pînă la 1 — 2 mm. Avînd și aspectul unor pete albicioase, ele pot adeseori fi văzute și recunoscute pe suprafața roșie a ficatului, la un examen laparoscopic atent, care se face în asemenea cazuri. Important din punct de vedere patogenic este și faptul că larvele, care nu vor deveni niciodată adulți, pot să trăiască după încapsulare și pînă la doi ani. Pînă la urmă acestea sfîrșesc prin a fi omorîte, dezintegrate și resorbite de macrofage sau mumificate prin calcifiere.

După cum menționam mai sus, larvele parazitare ajung și în alte organe, așa încît asemenea „granuloame eozinofilice alergice” se pot organiza de exemplu în organele sistemului nervos central (scoarța cerebrală, pedunculii cerebrali, măduvă etc.) sau în globul ocular. Localizările în centrul nervos, întîlnite de diferiți autori, se însoțesc de tulburări neurologice grave. Nu mai puțin grave sînt localizările oculare, asupra cărora atrage atenția Galliard (1972). Localizările oculare (în special din segmentul posterior) pot uneori determina decolarea de retină cu pierderea totală sau parțială a vederii. Aceste localizări oculare sînt cu atît mai grave cu cît un diagnostic etiologic nu poate fi făcut decît după enuclearea ochiului.

Acțiunea parazitului nu se exercită însă numai pe cale mecanică prin prezența activă a acestuia. S-au citat în literatură, așa după cum remarcă Nitzulescu (1964) „existența în diferite organe a unor aglomerate celulare granulomatoase mai simple „în mijlocul cărora nu se semnalează prezența de larve”.

Galliard (1971) susține că în „tunelul” format din larve în parenchimul ficatului pot să fie găsite formațiuni în care „centrul necrotic este constituit din celule hepatice necrozate, eozinofile dezintegrate și țesut fibrinoid. Țesutul învecinat este infiltrat masiv de eozinofile și încrustat cu cristale Charcot-Leyden”.

Aceste granuloame eozinofilice, consecutive unor fenomene locale de alergii, ar fi probabil determinate după Nitzulescu (1971) „de o împregnare mai mare cu toxine verminoase, a unora sau altora din punctele tunelului parcurs de larve și poate, de staționarea lor vremelnică în aceste puncte”. Pe lângă o acțiune toxico-alergică locală, larvele de *Toxocara canis* exercită asupra organismului și o acțiune toxico-alergică generală. Sub acest raport este cu totul demonstrativ cazul unui copil studiat de Brill și colab. (1953) pe care-l citează Nitzulescu (1964).

Este vorba în cazul respectiv de un copil de 2 ani, cu o leucocitoză de 31 500 și o eozinofilie de 40 %, care adus la spital în stare semicomatoasă, a sucombat după 12 ore. La necropsie s-au găsit în diferite organe (plămân, ficat, rinichi, inimă) numeroase granuloame din care unele aveau și celule gigante. Pe teritoriul unei leziuni mai tinere s-a găsit doar o singură larvă de *T. canis*. În schimb autorii s-au sesizat de un proces intens de degenerescență musculară prezent în psoas și în întreg diafragul, proces ce a fost considerat drept expresia acțiunii toxico-alergice exercitată la distanță de larvele parazitare. Aceasta cu atât mai mult cu cât pe aria musculaturii atinse nu au fost semnalate nici granuloame și nici larve.

În sfârșit mai amintim că pe lângă o acțiune mecanică, traumatică și pe lângă o acțiune toxico-alergică (locală sau la distanță), se pare că larvele de *T. canis* pot să dețină și o acțiune infecțioasă. În drumul pe care, după părăsirea intestinului, îl fac din aproape în aproape, larvele pot vehicula în organele prin care circulă, microbi sau virusuri preluate din tubul digestiv. Aceste moduri variate sub care parazitul își exercită acțiunea asupra organismului gazdă, explică manifestările variate și uneori severe cu care evoluează boala la om.

#### 4.9.3. Repartiție geografică — frecvență

Boala are o repartiție universală, putându-se întâlni atât în țările cu climă caldă, cât și în cele temperate sau cu climă rece. Frecvența bolii apreciată prin prisma cazurilor comunicate, apare ca o boală rară. În realitate ar putea să fie însă mult mai frecventă. Nu este de exemplu exclus, ca multe din cazurile de eozinofilie sanguină ridicată, așa zise de etiologie „esențială sau necunoscută” să fie de fapt cazuri de *larva migrans* viscerală. Asemenea bolnavi cu mari eozinofilii, din care întâlnim în ultima vreme tot mai mulți, ar trebui mai minuțios și mai complet explorați, mai ales când este vorba de bolnavi care provin dintr-un mediu în care este ignorată respectarea regulilor elementare de igienă. O prezență mai mare a bolii în rândurile copiilor și chiar adulților, trebuie s-o avem cu atât mai mult în vedere, cu cât cîinii și pisicile (principalele surse de infecție) sînt animale mai peste tot „îndrăgite” și care se bucură de afecțiunea celor mai mulți dintre noi.

De asemenea, frecvența mai mare a bolii printre copii se mai poate explica în plus și prin faptul că pămîntul pe care aceștia se joacă sau îl duc la gură, o dată poluat cu dejectiile ciinelui este aproape imposibil de dezinfectat, neexistînd nici o metodă de distrugere a ouălor de parazit în sol. Faptul, pe de altă parte că totuși boala, așa cum reiese dintr-un studiu relativ recent, n-a fost întâlnită nici printre cei serologic pozitivi



(ELISA), vine să pledeze pentru faptul, că toxocaroza pare să fie de foarte multe ori determinată de cazuri subclinice, care trec neobservate atît de către bolnav, cit și de către medic.

#### 4.9.4. Tablou clinic

După o incubatie, care în funcție de intensitatea infestării, poate să dureze și pînă la 2 — 3 luni, boala începe de obicei lent, progresiv. Pe lingă forme subclinice, complet asimptomatice sau ușoare, boala poate să evolueze, în special la copii, dar și la adult, sub o formă severă și cu un tablou simptomatic variat și bogat la care adeseori participă întreg organismul.

Astfel, printre manifestările generale fac parte, febra, anorexia, astenia, pierderea ponderală și alterarea stării generale. Din partea aparatului respirator, bolnavii pot prezenta tuse, expectorație, dispnee astmatiformă și infiltrate pulmonare, uneori labile, altădată durabile.

Ca tulburări din partea aparatului digestiv se înregistrează frecvent grețuri, vărsături și uneori diaree. Nici manifestările cutanate care printre altele constau din urticarie, diferite erupții, eritem nodos, edem Quinque etc., nu sînt rare. Mai constantă este în această parazitoză hepatomegalia importantă și cu un ficat nedureros la palpare dar de o consistență fermă și cu o suprafață netedă. Hepatomegalia se însoțește în multe cazuri și cu splenomegalie, dar în general moderată. La asemenea simptome mai generale din care reținem febra și hepatomegalia, trebuie să mai adăugăm leucocitoza și în special eozinofilia, care prezente împreună, pot să ne sugereze diagnosticul de *larva migrans* viscerală (toxocaroză). Leucocitoza înscrie adeseori valori mari, care în cazuri rare trec de 100 000/mm<sup>3</sup>. Această leucocitoză mare este aproape regulat însoțită și de o eozinofilie care se instalează brusc și se menține în platou la un nivel din cele mai ridicate (80 — 90%). De altfel Gailliard (1969) consideră pe acest motiv eozinofilia din această parazitoză drept semnul cel mai important al bolii.

Unele manifestări care dau o formă mai particulară bolii, rezultă din localizările din anumite organe. Astfel au fost descrise cazuri întîlnite mai ales printre copiii mici, care au decedat prin insuficiență respiratorie sau cardiacă și la care la autopsie s-au găsit în miocard granuloame sau chiar larve de *Toxocara*.

De asemenea sînt cunoscute în literatură de specialitate, cazurile de toxocaroză însoțite de tulburări neurologice, consecință a localizării larvelor parazitului în creier, mai ales că așa după cum s-a dovedit experimental (Beaver P. C.), larvele pot rămîne în țesuturile maimuței și pînă la zece ani. Nu sînt de pildă lipsite de semnificație, din acest punct de vedere, raporturile dintre epilepsie și toxocaroză. Woodruff și colab. (1966), în urma unui studiu făcut, conchideau că fie că o toxocaroză poate să cauzeze o epilepsie, fie că, copiii epileptici devin mai receptivi la infestarea cu *Toxocara*. Deși în urma unor cercetări făcute de Glickman și colab. (1979), în acest domeniu, și mai încoace, lucrurile nu par chiar elucidate, totuși asemenea observații, trebuie să rămînă și în atenția practicianului. Aceasta o impune și faptul că larvele localizate în sistemul nervos central

pot frecvent determina convulsii, hemipareze, comă și chiar un tablou de encefalită, așa cum au fost întâlnite în diferite cazuri.

O formă clinică particulară o înregistrează toxocaroza îndeosebi în localizarea oculară. Această formă se întâlnește la adulți și poate evolua fără leucocitoză, eozinofilie sau alte manifestări de care se însoțește în general boala. Parazitul se fixează în globul ocular de regulă în segmentul posterior, determinând o endoftalmie cronică și un granulom retinian pseudotumoral, care este frecvent confundat cu retinoblastomul. Însotindu-se numai de o scădere unilaterală a acuității vizuale, afecțiunea nu poate fi diagnosticată decît la examenul histopatologic al ochiului. Localizarea nu este chiar atît de rară pe cît s-ar crede. În America, Anglia și alte țări, s-au găsit larve de *Toxocara canis* la jumătate din ochii enucleați pentru pseudoglioame.

Un caz de toxocaroză oculară, primul caz la noi, a fost comunicat de Nitzulescu și Maria Niculescu în 1972.

De altfel, la noi au mai fost comunicate și cazuri de *larva migrans* viscerală, cu alte localizări.

Pe lângă un caz mai vechi semnalat de Angela Sorescu, D. Panaitescu și V. Popescu (1960) la un bolnav la care s-au găsit granuloame parazitare în regiunea geniomasteriană, o prezumție diagnostică de *larva migrans* viscerală la un copil de 2 ani, este făcută de Bulucea (1979), iar în 1982 Toma și colab. prezintă un caz de astm bronșic, însoțit de o mare eozinofilie, determinat, după cît se pare, de o infestare cu larve de *Toxocara*. Diagnosticul și-l bazează pe intradermoreacția cu antigen de *Toxocara canis* pe testul adezivității trombocitare și pe proba terapeutică. Cazul permite autorilor în încheiere să susțină că „orice astm bronșic care este însoțit de o eozinofilie ce depășește 1000 elemente pe  $\text{mm}^3$ , poate fi produs de o parazitoză”. Chiar dacă o concluzie ca aceasta poate apare exagerată, cazul prezentat, este interesant și atrage atenția asupra necesității de a se controla, cu mai multă perseverență etiologia diferitelor eozinofilii sanguine, pe care le putem întâlni la un bolnav sau altul.

Mai recent am comunicat și noi, împreună cu Oproiu, Gabriela Aposteanu și Jovin (1985) observații asupra a trei cazuri de *larva migrans* viscerală, din care două le-am întâlnit la copii și unul la adult.

În cazul întâlnit la adult este vorba de un bolnav P. V. de 56 de ani, din mediul rural, care după un episod infecțios respirator avut cu 2 luni înainte, solicită internarea acuzînd febră, frisoane, dureri în hipocondrul drept și o pierdere ponderală de 7 — 8 kg în două luni.

La examenul obiectiv se notează doar o hepatomegalie, limita inferioară a ficatului fiind la 5 — 6 cm sub rebordul costal.

În cursul unei spitalizări mai prelungite, bolnavul a fost supus, în scop de diagnostic, la o gamă variată de investigații, al căror rezultat este redat în continuare.

Din examenele hematologice repetate de 5 — 6 ori, s-a reținut leucocitoza cu valori cuprinse între 15 000 și 25 000  $\text{mm}^3$  și eozinofilia cu valori care au variat în singele periferic între 50 — 70%. O măduvă cu hiperplazie granulocitară și eozinofilie de pînă la 50 — 60% este decelată și în medulogramele repetate. Această importantă eozinofilie centrală și periferică ne-a făcut să ne gîndim (după ce am exclus o boală hematologică) la o parazitoză.

Examele de bilă ca și examenele coproparazitologice repetate au fost în mod constant negative.

Merită de subliniat faptul că VSH a fost crescută în tot timpul internării, menținîndu-se la nivelul de mult peste 100 mm la o oră. În fața unui bolnav care era și febril s-a insistat în investigațiile făcute și pe căutarea unui agent infecțios. Hemoculturile și examenele bacteriologice repetate ale diferitelor produse biologice au fost tot timpul negative.



Din testele funcționale hepatice și din alte analize de laborator am reținut o fosfatază alcalină de peste 500 U și o electroforeză în care gamaglobulinele erau de 54,6 %. Imunoelectroforeza a arătat un IgG cu valori mult mărite.

În continuare am făcut bolnavului nostru scintigrame hepatice, pancreatice și renale, o ecografie abdominală și o tomografie computerizată. Rezultatele scintigrafiei hepatice și cele tomografice, atrăgeau atenția asupra prezenței de numeroase imagini lacunare, „hipodense, hipocaptante” diseminate pe toată aria hepatică.

La examenul histologic, prin puncție biopsie hepatică, s-au remarcat numeroase granuloame cu zone de necroză și cu polimorfism nuclear, care atestă focare supurative. În granuloame s-au găsit celule epiteloid, eozinofile, celule gigante și o reacție plasmocitară. În cursul aceluiași examen histologic am fost frapați și de prezența în zonele granulomatoase, a unor elemente alungite, uneori fuziforme, alteori spiralate, care ne-au sugerat existența de larve parazitare pe cale de dezintegrare. Spre aceasta ne-a îndreptat și faptul că pe aria granuloamelor și chiar în afara lor, am remarcat reziduuri sub forma unor granulațiuni care pot proveni din procesul de dezintegrare al unor larve. Aceste elemente semnificative pe care ni le-a prezentat examenul histologic, ca și rezultatele celorlalte investigații făcute, ne-au permis să ne îndreptăm spre diagnosticul de *Larva migrans* viscerală (toxocaroză).

Spre diagnosticul de *larva migrans* viscerală, determinat de *Toxocara canis*, ne-a îndreptat și reacția de imuno-precipitare pozitivă, efectuată cu antigen specific la Institutul „Dr. I. Cantacuzino” (Dr. Dan Panaitescu).

Pe de altă parte, trebuie să arătăm că sub influența tratamentului antiparazitar, cu Ioxuran (Notezină), bolnavul a intrat într-o perioadă favorabilă, recâștigând aproape tot din greutatea pierdută, febra dispărind, leucocitoza și eozinofilia scăzând treptat, iar celelalte probe biologice ameliorându-se treptat.

În sfârșit, în sprijinul diagnosticului, mai stă și faptul că un fiu al bolnavului, a fost în aceeași perioadă internat, cu date clinice și paraclinice asemănătoare. Ori, așa după cum vom vedea, prezența de microfocare familiale în această parazitoză este citată în literatură și este folosită în scop de diagnostic ca un test epidemiologic.

Cazuri ca acesta, întâlnite la noi, pe care le-am citat mai sus, chiar dacă nu se prezintă cu un diagnostic pozitiv întotdeauna cert, (diagnostic etiologic care nici nu poate fi făcut în toate cazurile), sînt suficiente ca să atragă atenția asupra unei boli care nu trebuie să ne scape din vedere.

#### 4.9.5. Diagnostic pozitiv

Un diagnostic pozitiv prin identificarea însăși a larvelor parazitului, întîmpină în practică mari dificultăți. Printr-o biopsie de organ și prin examenul histologic se pot într-adevăr recunoaște relativ ușor granuloamele parazitare, în care abundă, așa după cum am văzut, celule epiteloid, celule gigante și o intensă reacție plasmocitară (Planșa VI). Dar nu întotdeauna este posibil să punem în evidență în aria acestora și larvele parazitului, nici chiar atunci cînd facem secțiuni seriate. Se știe din literatura de specialitate, ca și din cele menționate deja, că un diagnostic pozitiv se poate abia face în jumătate din cazuri și atunci prin identificarea doar a unei singure larve de parazit. De altfel, după opinia lui Jones și colab. (1980), larvele ar fi prezente în granuloame numai în 20% din cazuri. Iată de ce în formularea și stabilirea diagnosticului de *larva migrans* viscerală, trebuie să ținem seama de toate elementele pe care le aduc atît examenele clinice cît și cele paraclinice. În fața, de exemplu, a unui bolnav la care alături de o hepatomegalie, întîlnim o leucocitoză mare, o eozinofilie ridicată și o hipergamaglobulinemie (semne care am putea spune că formează tetrada simptomatică a bolii), sîntem întotdeauna obligați să luăm în discuție și o eventuală *larva migrans* viscerală.

Aşa după cum am văzut şi în prezentarea cazului nostru, boala, pe lângă o electroforeză în care gamaglobulinele trec de 50% şi pe lângă o imuno-electroforeză care arată un IgG cu valori mult mărite, evoluează cu o VSH şi cu o fosfatază alcalină în mod de asemenea constant crescute. Un aspect important la stabilirea diagnosticului îl pot aduce examenele scintigrafice, ecografia şi mai ales tomografia computerizată, care ne pot atrage atenţia asupra unor „imagini hipodense şi hipocaptante” diseminate pe aria hepatică. Cu totul recent Barrier J. şi colab. (1985) subliniază şi ei aportul pe care-l pot aduce examenul echografic şi tomodensitometria în diagnosticul *larvei migrans* de localizare hepatică chiar dacă granuloamele nu trec în diametru de 1 cm.

Fără îndoială, nu poate fi desconsiderat nici aportul ce-l aduc în diagnostic şi testele imunologice, cu toate că reacţiile încrucişate cu ascaridul uman sînt frecvente. Reacţia de fixare a complementului, reacţia de hemaglutinare imunofluorescentă indirectă şi alte teste folosite în acest scop, sînt în ultima vreme înlocuite de tehnica ELISA, care este superioară atît ca sensibilitate cît şi ca specificitate.

Noi ne-am ajutat în cazul prezentat cu o reacţie de imunoprecipitare efectuată cu antigen specific, care a fost pozitivă.

Ca şi în alte boli putem şi în cazul acesta, să dăm creditul cuvenit şi probei terapeutice, care şi-a verificat contribuţia la diagnostic, atît în cazurile pe care le-am avut noi sub observaţie, cît şi în acelea pe care le-au comunicat Toma şi colab. (1979).

În sfîrşit sîntem înclinaţi să susţinem că informaţiile epidemiologice pot veni de foarte multe ori cu elemente evidente şi de necontestată valoare în sprijinul diagnosticului. Apariţia bolii în „microfocare familiale”, aşa cum au semnalat-o diferiţi autori şi înregistrarea unor asemenea cazuri în mediul rural sau printre locuitorii unor cartiere insalubre, în care geografia intră în obiceiul copiilor şi în care cîinii trăiesc într-un contact prea intim cu aceştia, sînt totodată informaţii care pe lângă altele, nu pot fi lipsite de semnificaţie şi nu pot fi trecute cu vederea.

#### 4.9.6. Diagnostic diferenţial

În *larva migrans* viscerală, diagnosticul diferenţial este de cele mai multe ori un diagnostic de excludere şi trebuie mai întîi făcut cu boli parazitare care evoluează cu asemenea eozinofilii ridicate.

Asta înseamnă că în primul rînd va trebui să ne gîndim la o *fascioză hepatică*. Ori, aşa după cum am văzut, aceasta apare mai frecvent la adulţi, iar un diagnostic pozitiv se poate frecvent pune prin identificarea ouălor de *Fasciola hepatica*, caracteristice (mari şi operculate), în bilă sau în materiile fecale.

Un diagnostic diferenţial cu *ascaridioza*, în faza de sindrom Löfller al acesteia, este uşurat de faptul că eozinofilia de valori ridicate se menţine în ascaridioză nu mai mult de cîteva săptămîni (faza prepatentă a bolii) pentru ca apoi să scadă lent. În toxocaroză eozinofilia, din contră, se menţine în platou vreme îndelungată. Apoi în ascaridioză este posibil un diagnostic, pozitiv prin identificarea microscopică a ouălor care după perioada de incubaţie parazitară (2 — 3 luni), apar în număr mare la cei paraziţaţi.



O *strongiloidoză* care evoluează uneori cu eozinofilii ridicate și cu o simptomatologie asemănătoare cu *Larva migrans* viscerală, poate fi exclusă întrucît larvele de *Strongyloides stercoralis*, dacă nu sînt găsite la examenele coproparazitologice obișnuite, vor putea fi descoperite în sedimentul biliar sau în urma folosirii culturilor în laborator (mediu cu cărbune).

Un diagnostic diferențial devine mai greu cu *trichineloză*. În asemenea cazuri înainte de a ne putea ajuta în acest scop de biopsii musculare (în *trichineloză*) sau hepatice (în *larva migrans* viscerală) și înainte de a apela la reacțiile imunobiologice este bine să ne amintim că *trichineloză* apare mai frecvent la vîrstă mai mare și printre aceia care au consumat carne de porc, în timp ce *larva migrans* viscerală apare la copiii mai mici (0 — 4 ani) și printre aceia care trăiesc într-un mediu insalubru unde practică geofagia sau vin în contact prea intim cu cîinii.

În sfîrșit, printre parazitozele din regiunile temperate, în cadrul diagnosticului diferențial, mai trebuie să ne gîndim și la un *chist hidatic hepatic*, mai ales cînd acesta a fost supus fisurării, ruperii sau infectării. Întrucît și în această boala ca și în *larva migrans* viscerală, un diagnostic pozitiv (etiologic) este destul de greu de făcut, ne vom folosi în acest scop de aportul important pe care-l aduc metodele de explorare ca scintigrafia, echografia, arteriografia sau tomografia computerizată, care duc în hidatioză hepatică sau de alte localizări la un diagnostic de certitudine.

În regiunile tropicale diagnosticul diferențial din *larva migrans* viscerală, ne poate obliga să luăm în discuție și boli ca bilhariozele (schistosomiază), filarioze, loaza, dracunculoză etc., în care un diagnostic pozitiv prin examinarea diferitelor produse biologice (sînge, urină, materii fecale) își spune cu greutate cuvîntul.

Un diagnostic diferențial mai trebuie făcut și cu alte boli grave de origine neparazitară.

În mod deosebit trebuie să avem pentru aceasta în vedere *leucemia cu eozinofile*. Aceasta apare însă la orice vîrstă, este mai frecventă la sexul masculin și evoluează cu creșterea numărului mieloblaștilor, cu hepatosplenomegalie și cu o anemie severă.

De asemenea diferite colagenoze evoluează cu o simptomatologie polimorfă asemănătoare și cu o eozinofilie sanguină la fel de ridicată.

Așa de exemplu cazul *periarteritei nodoase* care se poate însoți de o eozinofilie mai mult sau mai puțin ridicată, la peste 25% din bolnavi. În cazurile în care boala se însoțește de un astm bronșic, eozinofilia poate să se ridice și pînă la 90%. O altă colagenoză care se caracterizează prin dispnee paroxistică, astm și o eozinofilie de peste 50%, este colagenoza diseminată difuză, așa zisă cu eozinofilie. În sfîrșit tot o colagenoză cu eozinofilie foarte mare este endocardita parietală fibroplastică cu eozinofilie (endocardita Löffler). Boala, de regulă, gravă evoluează cu o insuficiență cardiacă severă, cu o hepatosplenomegalie, leucocitoză (pînă la 200 000) și cu o eozinofilie care poate trece de 90%.

Acest număr relativ mare de boli cu care trebuie să facem diagnosticul diferențial în *larva migrans* viscerală, rezultă din faptul că un diagnostic parazitologic în această parazitoză este uneori destul de dificil.

#### 4.9.7. Tratament

În tratamentul *larvei migrans* viscerale, se pot folosi dietilcarbamazina și tiabendazolul.

Dietilcarbamazina (Hetrazan, Notezina) se administrează în doze de 6 mg/Kilocorp/zi (în trei prize a 2 mg), timp de 20 — 30 zile. În primele 5 zile se recomandă să se facă un tratament progresiv. Rezultatele sînt în general satisfăcătoare.

Rezultate asemănătoare sau mai puțin bune se obțin în urma utilizării tiabendazolului (Mintezol). Mintezolul se administrează în doza de 25 mg/kilocorp/zi în cure de 8 — 10 zile. O a doua cură se repetă după o pauză de 15 — 20 zile. Unii preconizează doze zilnice mai ridicate, administrînd 50 mg/kilocorp/zi în trei prize. Perelman (1984) pentru a preveni eventualele tulburări secundare recomandă o posologie progresivă începînd cu 25 mg/kilocorp și pe zi, și mărinđ apoi această doză în primele 3 — 4 zile cu 10 mg/kilocorp/zi pînă la 50 mg/kilocorp/zi. Această doză maximă este menținută 10 zile. După o pauză de 10 — 15 zile, tratamentul se poate relua și va fi repetat pînă la dispariția manifestărilor pulmonare și pînă la scăderea eozinofiliei.

În toxocaroza oculară se pare că totuși rezultatele mai bune se obțin de pe urma dietilcarbamazinei. Nitzulescu V. și Niculescu Elena (1972) de exemplu în cazul de toxocaroză oculară înțilnit la noi, de care am amintit, dietilcarbamazina s-a arătat superioară mintezolului.

Nu este exclus ca un tratament mixt, cu cure alternative din cele două preparate să merite ca să fie extins.

Boala avînd un caracter inflamator și alergie mai pot fi utilizate în tratamant și preparatele cortizonice. Prednisonul se poate administra în doze de 1 — 2 mg/kilocorp/zi în cure scurte.

În caz de complicații pulmonare și în general în caz de suprainfecții se poate face uz și de antibiotice.

Stările anemice cu care evoluează frecvent boala vor fi tratate cu preparate de fier (Ferum gradumet, Feronat, Glubifer etc.), acid folic și o alimentație corespunzătoare.

#### 4.9.8. Epidemiologie

*Rezervorul de infecție.* Principalul rezervor de infecție pentru om este cîinele la care *Toxocara canis* este un parazit comun. *T. cati* de la pisică chiar dacă ajunge în intestinul omului, nu pare să migreze de aici în alte organe.

Așa după cum am mai amintit, cîinii pot fi infestați în proporții ridicate. În special cățelei care moștenesc parazitoza, pot fi infestați în proporții de peste 80%, uneori apropiindu-se de 100%. Acest lucru explică de ce pe terenurile pe care ajung cîinii și care coincid uneori cu locurile de joacă ale copiilor, se găsesc numeroase ouă de *T. canis*. Aceasta cu atît mai mult cu cît fiecare femelă adultă de *T. canis* poate depune pînă la 200 000 ouă pe zi, ouă care în mediul exterior devin infestate în două sau trei săptămîni (Schantz și colab. 1978), (fig. 138).



*Căi de transmitere.* Ouăle parazitului ajung în organismul omului prin intermediul mâinilor murdare, a fructelor și zarzavaturilor contaminate și mai frecvent în urma preluării lor directe de pe solul poluat. Contactul direct cu câinii sau pisicile infestate pare să aibă după Schantz și colab. (1978) un rol secundar în transmiterea bolii. De altfel după datele publicate

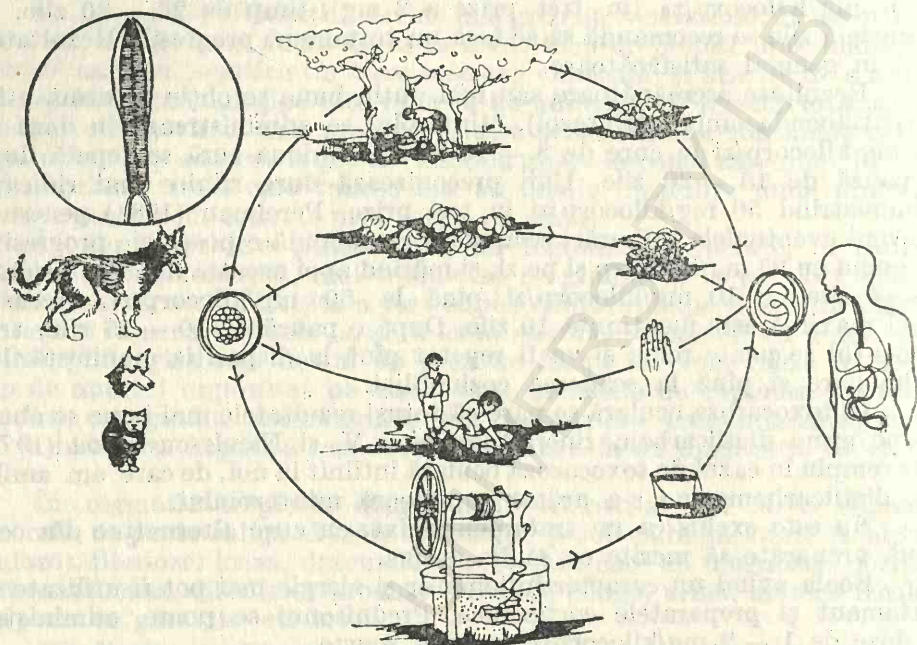


Fig. 138. — Toxocaroza. Modul de răspândire (original I. Gherman).

de Glickman și colab. (1977), ca și după cele care aparțin lui Jacobs D. E., Woodruff A. W. ș.a. (1977), infestația cu *Toxocara* nu ar fi mai frecventă printre aceia care vin în contact zilnic cu câinii (veterinari, îngrijitori etc.), decât la aceia care nu au un asemenea prilej. Asemenea observații fac să se considere că rolul principal în transmiterea bolii aparține geofagiei sau coprofagiei, ceea ce în literatura americană este cunoscut sub termenul general de „pica”.

*Masa receptivă.* Infestarea mai frecventă a copiilor de pînă la 5 — 6 ani, se datorește în special obiceiului neigienic al acestora de a se juca pe pămîntul eventual poluat. Acest contact direct cu terenurile contaminate de ouăle parazitului, oferă destule posibilități ca acestea să ajungă în organismul celor mici. Se înțelege că obiceiul și mai nesănătos de a duce pămîntul la gură sau chiar de a minca pămînt (geofagia), face să sporească și mai mult șansele de infectare ale copiilor. Acest obicei încadrat, cum spuneam de americani în termenul de „pica” s-ar găsi răspîndit printre copiii mici între 10 — 30% dintre ei. Prin respectarea regulilor de igienă personală, ouăle de *Toxocara canis* pot ajunge și la adulți, care ca și cei mici fac o boală uneori destul de severă. Adultul prezentat de noi mai sus, a avut o formă mai severă decât aceea pe care am întîlnit-o la copii.

#### 4.9.9. Profilaxie

*Măsuri îndreptate împotriva rezervorului de infecție.* În prevenirea bolii, măsurile îndreptate împotriva sursei de infecție sînt destul de importante și vizînd cîinii și pisicile, trebuie luate și aplicate în colaborare cu medicii veterinari. În măsurile preconizate se va ține cont și de faptul că în primele 5 — 6 luni cîinii de ambele sexe sînt infestați de *T. canis* în proporții aproape egale. După șase luni apare o imunitate atît de vîrstă cît și de sex. Sexul masculin este mai frecvent parazitat decît cel feminin. Oricum depistarea prin examene coproparazitologice ale animalelor parazitare, trebuie să fie urmată de tratament antiparazitar cu derivate de piperazină sau cu alte antihelmitice ce duc la micșorarea numărului de paraziți. Unii autori preconizează că tratamentul făcut la 21 de zile post-partum să fie repetat săptămînal, timp de 3 săptămîni și apoi de două ori pe an.

*Măsuri îndreptate împotriva căilor de transmitere.* Ouăle de *T. canis* sau *T. cati*, odată ajunse în sol sînt foarte greu de distrus. De aceea toată atenția va fi îndreptată împotriva poluării solului terenurilor de joacă a copiilor. În special o grijă sporită din acest punct de vedere, va fi acordată terenurilor de acest fel din incintele diferitelor colectivități de copii (creșe, grădinițe, cămine, internate, școli elementare etc.). Cu o grijă asemănătoare merită să fie protejate și terenurile rezervate copiilor din parcuri, grădini publice etc.

De asemenea, ca și în combaterea altor parazitoze se pot preconiza măsuri de protejare a culturilor de zarzavaturi sau a livezilor din jurul gospodăriilor.

*Măsuri de protecție a masei receptive.* Copiii nu vor fi lăsați să se joace pe terenurile eventual poluate și nu li se va oferi ocazia de a intra în contact prea intim cu căței mici, care, așa după cum am văzut, sînt foarte frecvent infestați. Obiceiul de a duce pămîntul la gură sau chiar de a-l ingera, trebuie combătut cu energie. Spălarea fructelor și zarzavaturilor înainte de a fi consumate este indicată. De asemenea copiii vor fi de mici obișnuți cu întreținerea igienică a mîinilor. Educația sanitară poate să fie de un real folos în prevenirea și combaterea bolii.

#### Bibliografie

- BARRIER J., BARRE PH., DUPAS B., LERAT F., MARJOLET M. — Aspect pseudo-metastatique de l'examen echographique et tomodynamométrique du foie au cours d'un syndrome de *Larva Migrans*.  
*La Presse Medicale*, 1985, 14, 847.
- BEAUTYMAN W. and WOOLFE AL. — Ascaris larva in brain in association with acute anterior poliomyelitis.  
*J. Pathol. Bact.*, 1951, 63, 651 — 660.
- BULUCEA D. — Larva migrans viscerală.  
*Viața Medicală*, 1979, 1, 13 — 19.
- DENT J. H., NICHOLS R. L., BEAVER P. C., CARRERA G. M. and STAGGERS R. J. — Visceral larva migrans with a case report.  
*Am. Journal of Path.*, 1956, 32, 777 — 781.
- GALLIARD H. — Larva migrans.  
*Gazette medicale de France*, 1969, 12, 2463 — 2480.



- GHERMAN I. — Elemente de epidemiologie a bolilor parazitare.  
Ed. Medicală, București, 1958.
- GHERMAN I., OPROIU AL., GABRIELA APOSTEANU, JOVIN GH. — Larva migrans viscerală (observații personale).  
*Viața Medicală*, 1985, 3, 123 — 130 și *Acta Gastroent. Belgica*, 1985, 2, 324 — 326.
- GLICKMAN T. L. and coworkers — Toxocara infection and epilepsy in children.  
*The Journal of Pediatrics*, 1979, 94, 75 — 78.
- GLICKMAN T. L., CYPESS R. H. — Toxocara Infection in animal hospital employees.  
*Am. J. Public Health*, 1977, 67, 1193 — 1197.
- HEINER C. D., KEVY S. V. — Visceral larva migrans.  
*N. England J. Med.*, 1956, 254, 629 — 631.
- JACOBS D. E., WOODRUFF A. W. and coworkers — Toxocara Infections and kennel workers.  
*Br. Med. J.*, 1977, 1151.
- JONES W. E., SCHAUTZ M. P. and coworkers — Human Toxocariasis in a Rural Community.  
*Am. J. Dis. Child.*, 1980, 134, 967 — 969.
- KELLEY V. — Practice of Pediatrics.  
Harper and Row., 1981; London.
- NITZULESCU V., MARIA NICULESCU — Asupra unui caz de Toxocaroză oculară.  
Com. Conf. Națională de Parazitologie, București, 5 — 6 oct., 1972.
- NITZULESCU V. — Larva migrans viscerală.  
*Viața Medicală*, 1962, 10, 507 — 514.
- SCHANTZ M. P., GLICKMAN T. L. — Toxocaral Visceral Larva Migrans.  
*The New England Journal of Medicine*, 1978, 298, 436 — 439.
- SCOTHORN M. W., KOUTZ F. R., GROVES H. F. — Prenatal *Toxocara canis* infections in pups.  
*J. Am. Vet. Med. Assoc.*, 1965, 146, 45 — 49.
- SMITH H. V., QUINN R., BURCE R. G., GIRDWOOD R.W.A. — A paper radioimmuno-sorbant test (PRIST) for the detection of larva specific antibodies to *Toxocara canis* in humana ser.  
*Journal of Immunological Methode*, 1980, 37, 47 — 55.
- TOMA L., PASCULESCU GH., DORCA N., CHIRTOC GH. — Astm bronșic în cursul afecțiunii Larva migrans viscerală cu *Toxocara*.  
*Viața Medicală*, 1982, 2, 79 — 83.
- VARGO T. A. and coworkers — Myocarditis due to visceral larva migrans.  
*The Journal of Pediatrics*, 1977, 90, 322 — 323.
- ZINKHAM W. H. — Visceral larva migrans: A review and reassessment indicating two forms of clinical expression: visceral and ocular.  
*Am. j. Dis. Child.*, 1978, 132, 627 — 633.

## 4.10. Filarioze umane

### 4.10.1. Filarioza limfatică

#### 4.10.1.1. Definiție

Filariile sînt paraziți nemathelminți aparținînd familiei Filarioidea (Weinland, 1858) și subfamiliei filariine. Toate au în comun asemănarea lor cu niște firisoare de ață deoarece corpul lor este foarte subțire față de lungimea lor. Ele constituie un capitol foarte important de patologie tropicală. Vom începe expunerea acestui capitol cu *filarioza limfatică*.

În acest capitol intră două genuri de filarii umane : genul *Wuchereria* și genul *Brugia*. La rîndul lor, în cadrul acestor două genuri există cîte două specii importante. În genul *Wuchereria* speciile *Wuchereria bancrofti* și *W. pacifica*, iar în genul *Brugia* — *Brugia malayi* și *B. timori*.

*Wuchereria bancrofti*. Masculul măsoară 40 mm lungime pe o lățime de 1/10 de milimetru. Extremitatea posterioară se atenuează treptat terminîndu-se în tirbușon. Posedă două spicule copulatorii care ies din cloacă, subțiri și inegale. Orificiul cloacal se află la 120 microni de extremitatea posterioară.

Femela măsoară în lungime 8 — 10 cm iar diametrul ei atinge 0,24 — 0,30 mm. Posedă două tuburi uterine care conțin ouă în diferite stadii de dezvoltare. Vulva este foarte aproape de extremitatea anterioară — la 1 — 1,30 mm de aceasta, iar orificiul anal la 280 microni de extremitatea posterioară. Este vivipară.

#### 4.10.1.2. Etiopatogenie

*Microfilariile*. Femela dă naștere la formații embrionare învelite într-o teacă membranoasă, care au fost denumite de Lewis microfilarii. Măsoară 300 pe 8 microni. Teaca în care sînt învelite microfiliile este mult mai lungă decît conținutul ei. Este considerată de cei mai mulți autori ca reprezentînd membrana ovulară în care a luat naștere embrionul pe care continuă să-l învelească. E. Brumpt a avut însă ocazia să observe în mai multe cazuri o striăție transversală a tecii embrionare ceea ce l-a determinat să se ralieze la o veche părere exprimată în 1890 de Sonsine,



potrivit căreia teaca microfilariei nu ar fi decît o exuvie a primei forme larvare. În cazul acesta microfilaria trebuie considerată o larvă de stadiul al doilea (fig. 139).

Microfiliariile nu circulă la fel de activ în circulația periferică în tot cursul zilei sau nopții, la purtătorii de filarii adulte. Există anumite perioade în care ele se retrag din circulația periferică și se refugiază în vasele mari, în special din circulația toracică — artere și vene mari toracice (mai ales artere). Acest caracter împarte microfiliariile în categorii : cu sau fără periodicitate de apariție în circulația periferică sau cu o subperiodicitate mult mai puțin evidentă. *Wuchereria bancrofti* manifestă o periodicitate nocturnă. Microfiliariile ei se găsesc în circulația periferică de la ora 20 — 22 pînă la ora 2. Este aceeași perioadă de timp în care omul este atacat de către culicidtele transmitătoare a larvelor filariene infestate ale acestei specii (fig. 140).

← Fig. 139.— Microfilaria de *Wuchereria bancrofti*.

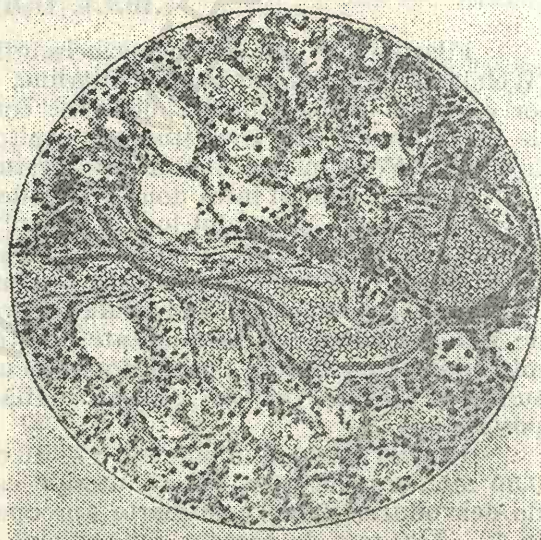
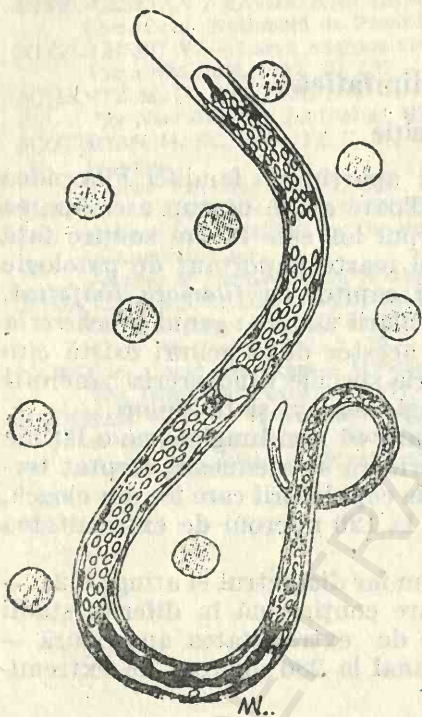


Fig. 140. — Secțiune prin plămîn uman. Se observă microfiliarii în vasele sanguine (după Manson).

Comitetul de experți O.M.S. pentru filarioză nu este de acord în a se considera *Wuchereria pacifica* drept o specie independentă. Ea nu poate fi decît o varietate a speciei *W. bancrofti*. Este însă de acord cu ridicarea la rangul de specie independentă a *Brugiei timori*. Această specie nu era cunoscută decît prin microfiliariile sale descoperite de H. L. David și J. F. B. Edeson în 1965. Astăzi se cunosc bine și adulții acestei specii. În consecință genul *Brugia* are două specii capabile de a ataca omul : *Brugia malayi* și *B. timori*. Aceasta din urmă are o periodicitate nocturnă.

*Evoluția microfiliariilor.* Atunci cînd se găsesc în singele circulant microfiliariile ajung cu ușurință în tubul digestiv al unor insecte care le



servește drept gazde intermediare, care aparțin familiei culicidelor. Patrick Manson a fost printre primii cercetători care au observat că saliva țințarilor capabili a servi drept gazde intermediare exercită o atracție specială microfilariană. Ele se adună cu precădere în zonele din care culicile sug sângele. Așa se face că în stomacul acestor insecte se găsește un număr mai mare de microfilarii decât într-o cantitate echivalentă din sângele din care a supt insecta vectoare.

Odată ajunse în tubul digestiv al insectei, microfilariele străbat

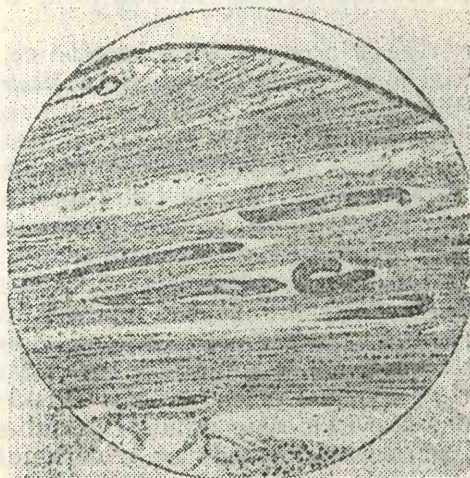


Fig. 141. — Secțiune prin musculatura toracică a unui țințar la 12 zile după infestare (după Manson).

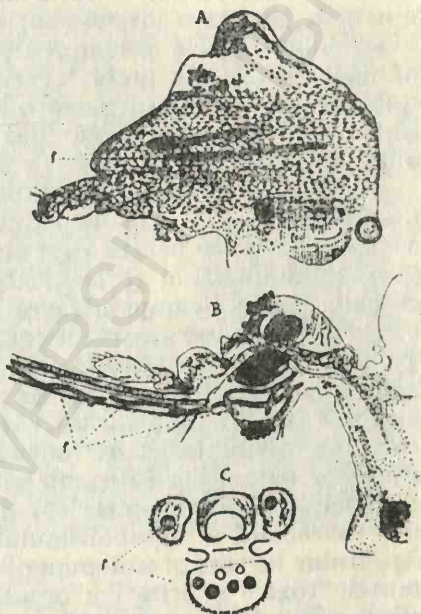


Fig. 142. — Evoluția unei *Wuchereria bancrofti* la țințar.

A — secțiune în mușchii toracici ai unui *Culex* conținând larve de filarii (f). B — secțiune sagitală în capul *Culex*-ului. Se observă larve de filarii (f) care se angajează în cavitatea labium-ului (după Low). C — secțiune transversală prin trompă. Se observă larve de filarii (f) secționate transversal în labium și polip (după G. Noe).

peretele acestuia și trec în cavitatea generală a țințarului cu ajutorul unui virf ascuțit cu care este prevăzută extremitatea lor anterioară și care e dotat cu mișcări de protrakție și retrakție. Din cavitatea generală ele se refugiază în musculatura toracică a insectei în care suferă două năpîrliri în cursul cărora crește luînd forma unui cîrnat, la început scurt și apoi mult mai lung. Se ajunge astfel la larva  $L_3$  sau poate  $L_4$  dacă ne raliem părerii lui E. Brumpt care considera teaca microfilariei drept o exuvie a larvei  $L_1$ , iar microfilaria circulantă ca larva  $L_2$  (fig. 141). La sfîrșitul evoluției lor în musculatura țințarului larvele ajunse acum infestante măsoară 1,7 mm. Ele părăsesc musculatura toracică și se refugiază în teaca trompei țințarului respectiv în care așteaptă momentul eliberării lor. Întreaga evoluție a durat circa două săptămîni (fig. 142).

Atunci cînd țințarul înțeapă, teaca trompei sale nu intră în plagă. Ea se îndoaie puternic dînd posibilitate stiletelor pe care le adăpostea să perforzeze pielea. Această îndoire forțată a tecii trompei mărește presiunea



lichidului în care pluteau larvele iar acestea, profitînd de presiunea exercitată asupra lor, reușesc să se elibereze prin vîrfurile celor două etichete pe pielea de pe care culicidul suga sînge. Ele vor intra activ (sau mai exact vor fi antrenate să intre) prin însăși orificiul făcut în piele de stilettele perforante ale trompei. Potrivit observațiilor lui Yokagawa, citat de Joyeux și Sicé (1939), la locul din piele înțepat se produce un ușor edem în care se găsește o infimă cantitate de limfă din capilarele limfatice secționare de stilettele perforatoare și urmînd drumul marcat de această infimă cantitate de limfă larvele infestante pătrund în plagă sau mai exact sînt antrenate în plagă. „Fără această infimă limforagie pe o piele uscată — afirmă Joyeux și Sicé — pătrunderea larvelor infestante ar fi mult mai dificilă“.

*Patogenie.* Larvele infestante vor trece prin cîteva năpîrliri pînă ce, în curs de trei luni, vor deveni adulți. Ca larve și adulți paraziții trăiesc în vasele limfatice pentru care manifestă o deosebită atracție și în care se găsesc îngrămădiți în grupe alcătuite din mai multe femele și foarte puțini masculi. Émile Brumpt atrăgea atenția că, deși introducerea paraziților se face în zonele superioare ale corpului (față și mîinile) care fiind descoperite vor suferi înțepăturile țîntarilor, paraziții se restrîng în general în vasele limfatice din regiunea organelor genitale și picioarelor. Ei exercită asupra acestor vase o acțiune iritativă, mecanică și toxico-alergică însoțită de o acțiune inflamatorie. Acțiunea mecanică este în primul rînd consecința mișcărilor paraziților în canalele vasculare. La această acțiune se adaugă aceea iritativă toxico-alergică, datorită toxozilor eliminați de paraziți ca o consecință a metabolismului lor și care e mai pronunțată în cursul năpîrlirilor larvare și a depunerii de microfilarii de către adulți. La substanțele toxice și iritative organismul parazitat răspunde cu o acțiune inflamatorie. Ca o consecință a acestor multiple reacții apare o hipertrofie însemnată a endoteliului vascular care se dezvoltă alcătuiind straturi care formează pe alocuri pliuri ale substratului micșorînd calibrul vaselor respective.

Pe de altă parte, peretele vascular reacționează și printr-o bogată infiltrație celulară care duce la îngroșarea lui. În același timp, intracanalicular se produce o reacție granulomatoasă inflamatorie care determină o îngrămădire intracanaliculară de celule de apărare ale organismului parazitat (celule reticulo-endoteliale, macrofage, eozinofile, celule epitelioide, celule gigante de corp străin). Toate se adună în jurul paraziților invadatori pe care se străduiesc să-i omoare și să-i elimine. Concomitent se produce și o mare cantitate de fibrină care se depune ca o rețea în jurul paraziților și-i imobilizează, precum și în pereții vasului invadat. Paraziții neputînd suporta această reacție a organismului au fie alternativă de a se refugia — dacă o mai pot face — în alte vase alăturate, pînă atunci indemne, și în care aceleași procese reîncep, fie dacă nu o mai pot face sînt uciși.

În ultima sa fază aceste fenomene locale se termină printr-o reacție de cronicizare a inflamației. Un țesut fibros de reparație va înlocui infiltratul celular care a distrus paraziții și ca urmare, în jurul paraziților morți și pe cale de dezagregare, se va produce o calcifiere.

Ganglionii limfatici alăturați, prinși în acțiunea inflamatorie, se hipertrofiază. Paraziții se găsesc îngrămădiți în amonte dar nu pot trece

prin ei iar reacția vasculară limfatică se face retrograd, centrifugal și nu centripetal, așa cum se întâmplă de obicei în reacțiile provocate de infecții bacteriene.

Circulația limfatică este împiedicată prin toate procesele arătate mai sus. Presiunea limfei în vasele aferente procesului crește ducând la formarea de varicozități care adesea se rup iar limfa se revărsă pe lângă ele. Vasele rămase întregi se transformă în cordoane noduroase moniliforme și dure (fig. 143).

#### 4.10.1.3. Tablou clinic

Tabloul clinic este foarte variat. El este dependent de vasele și ganglionii limfatici cei mai afectați, de intensitatea infestației actuale, de faptul că filariile prezente sînt vii, moarte sau muribunde (cazuri în care endo- și exotoxinele lor au o valoare alergizantă mai mare sau mai mică). Tabloul clinic ține și de infecțiile reinnoite într-o regiune endemică precum și de tendința mai mare sau mai mică de răspunsuri alergice la exo- și endotoxinele parazitare. Fenomenele clinice pot fi însoțite uneori de febră moderată ( $38 - 38,5^{\circ}$ ) și de dureri uneori deosebit de mari atunci cînd e vorba de afectarea unor organe foarte sensibile la inflamare ca testiculii sau cordonul spermatic.

Una din manifestările clinice cel mai frecvent întîlnită în filarioza limfatică este limfangita. Ea poate lua uneori un caracter acut cu hipertermie ( $39 - 40^{\circ}$ ) și stare de prostrație, puls rapid, tulburări nervoase (cefalee, delir). Fenomenele acute se încheie cu transpirație abundentă și adinamie. Cordoanele limfatice inflamate au o duritate lemnoasă și sînt foarte dureroase la atingere.

Un alt grup de manifestări clinice este reprezentat de limforagii. Cordoanele limfatice varicoase se pot rupe și lăsa să se scurgă o cantitate mai mare sau mai mică de limfă. Cînd aceste cordoane se găsesc pe seroasa ce mărginește o cavitate, limfa se va revărsa în cavitatea respectivă. În această categorie intră chiluria, hematochiluria, chilocelul, ascita chiloasă, diareile chiloase. În chilul revărsat se află microfilarii.

O manifestare filariană care poate fi de asemenea întîlnită în filarioză este adenolimfocelul (fig. 144). El se localizează la nivelul unor grupuri mai mari de ganglioni care formează împreună un fel de tumoare moale de consistența unui lipom, indoloră în intervalul dintre crize, mobilă pe planurile profunde și superficiale. Aceste tumori moi cresc sub influența unor stresuri — oboseala, menstruația, sarcina — și în perioada unor crize „limfangitice“ (Joyeux și Sicé).

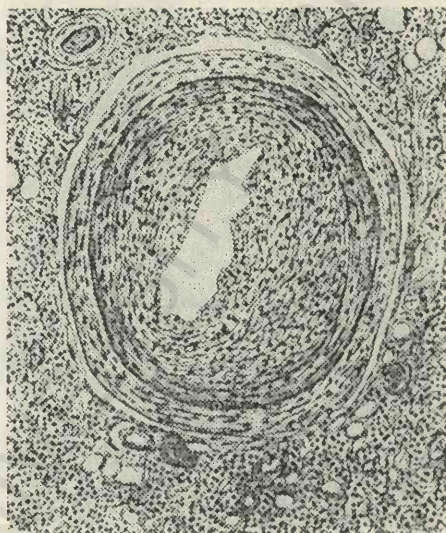


Fig. 143. — Ocluzia unui vas limfatic prin proliferare endotelială (condolinfangita obliterativă) (după Wilcock și Manson Bahr).



Bolnavul poate acuza și tulburări de ordin general de origine pur alergică (urticarie generalizată, raș cutanată, edeme ale feței, frisoane).

O afecțiune genitală frecvent întâlnită în filarioză cu *W. bancrofti* este limfoscrotul. Capilarele limfatice superficiale se dilată și devin vizibile ca niște tuburi sau o înșiruire de vezicule translucide. Ele se pot rupe din

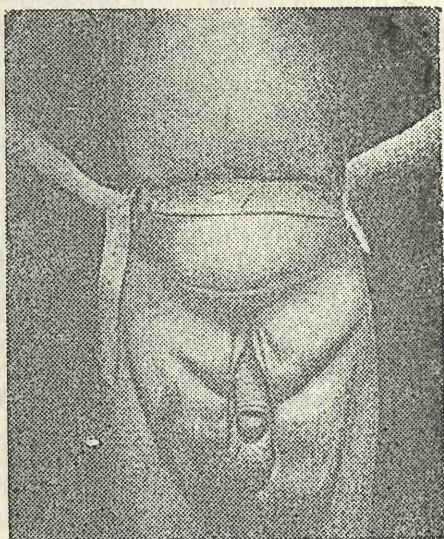


Fig. 144. — Adenolimfocel filarian (după R. Mouchet și Joyeux și Sicé).



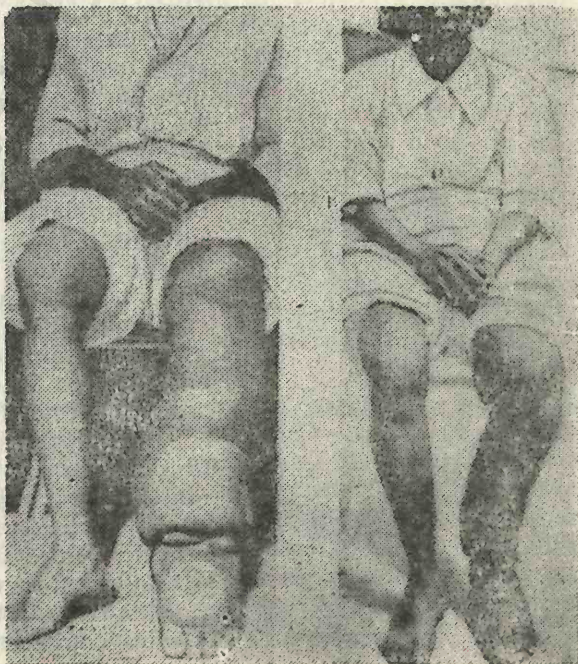
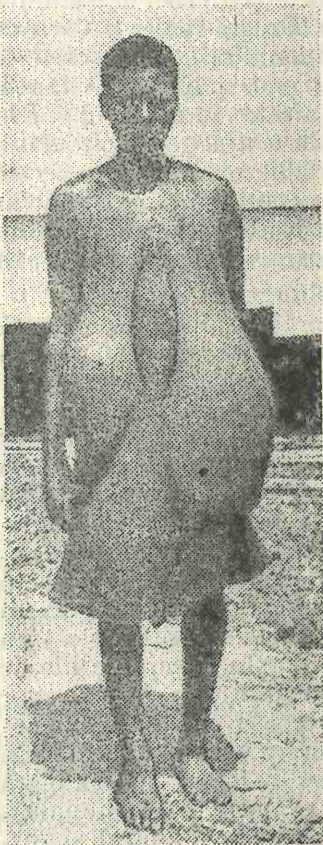
Fig. 145. — Elefantiazis al feței (după R. Mouchet în Joyeux și Sicé).

loc în loc cu scurgere de limfă. Procesul poate evolua spre producerea unui elefantiazis scrotal. O altă afecțiune des întâlnită dar foarte dureroasă este variocelul scrotal. Durerile produse sînt calmate prin decubitus orizontal și exacerbate prin stațiunea verticală (Joyeux și Sicé).

**Elefantiaza.** Una din complicațiile importante la care poate da naștere filarioza limfatică este elefantiaza. Se manifestă prin creșterea de volum — în total sau în parte — a unui organ extern. În cele mai multe cazuri acest organ este unul (sau amîndouă) din membre și mai ales membrele inferioare precum și organele genitale dintre care la bărbați mai ales scrotul iar la femei în special sinii și vulva. Poate exista și o elefantiază a feței așa cum se vede în fig. 145. Boala este în general precedată de crize de limfangită acută însoțită de febră și repetate în țesuturile respective. Aceste crize reprezintă tot atîtea trepte pe care afecțiunea progresează. Pielea la început normală se edemațiază iar edemul nu numai că nu se resoarbe, ci dimpotrivă se intensifică. Nici infiltrația celulară care a avut loc în timpul crizelor nu se mai resoarbe. Între timp, organul respectiv continuă să crească în volum. Epiderma ia un aspect aspru, rugos, scleros și cu crăpături. La nivelul ei se tormează papule mai mari sau mai mici, crăpături și chiar șanțuri în care zemuiește limfă. Țesutul celular subcutanat, la rîndul lui, se îngroașă, fiind cuprins de un edem dur care nu lasă godeuri la presiunea digitală.



Toate țesuturile organului afectat se găsesc dezorganizate, într-o masă de limfă și de grăsime. Tumoarea singerează cu ușurință (Joyeux și Sicé) (fig. 146, 147, 148).





Adeseori, sub influențe neprecizate — fie de rasă a localnicilor, fie de raporturi particulare parazit-gazdă a anumitor specii sau rase filariene —, înfățișarea afecțiunii poate căpăta o aparență particulară ca de exemplu numai tumefierea gambei între genunchi și glezne, așa-numita formă „în cizmă“ a elefantiazisului provocat de *Brugia malayi*. Ceea ce reprezintă încă o problemă este și faptul că microfiliariile sînt de cele mai multe ori greu de găsit la elefantiazici. S-a emis părerea că faptul s-ar datora unei totale dezorganizări a organului afectat în mijlocul căreia microfiliariile nu ar mai putea găsi drumul pentru a ajunge în circulația generală. După alți autori, filariile dispar în această dezorganizare generală și deci nici microfiliariile nu mai există. Dar boala continuă să existe chiar și în lipsa celor care au provocat-o. Ceva mai mult: în organele afectate există un mediu foarte prielnic pentru producerea de alte complicații septice prin diverse bacterii și elemente micotice.

#### 4.10.1.4. Diagnostic

Diagnosticul pozitiv se pune cu ușurință atunci cînd putem găsi microfiliarii produse de paraziții respectivi. Ele pot fi căutate în revărsatele limfatice sau în sângele bolnavilor. Pe cîtă vreme filariile adulte au prea puține caractere morfologice prin care să poată fi identificate, microfiliariile prezintă mai multe trăsături care pot fi de folos în identificarea lor. În primul rînd dacă posedă sau nu o teacă; în al doilea rînd dacă această teacă este sau nu colorabilă cu colorantul Giemsa-Romanovski; în al treilea rînd trebuie cercetată modalitatea lor de prezentare în picătura

groasă. Așa, spre exemplu, microfiliariile de *Brugia malayi* se prezintă sub forma unor mici sinuozități numeroase pe cînd *Wuchereria bancrofti* sub forma unor ondulații largi desenînd figuri pe care L. Lamy le compară cu arabescurile. Un examen mai amănunțit al lor ne permite să notăm numărul și poziția așa-numiților „nuclei“ pe care îi posedă în citoplasma lor și care ne pot furniza informații foarte caracteristice. Reluînd deosebiriile dintre *Wuchereria bancrofti* și *Brugia malayi*, E. C. Faust arată că această din urmă specie posedă în imediata apropiere a extremității terminale doi nuclei mici, pe care îi consideră ca fiind foarte caracteristici pentru această specie (fig. 149).

Apariția microfiliarilor în extravazările limfatice nu este supusă nici unei periodicități. Dar limfa este foarte ușor coagulabilă și cheagurile formate împiedică o bună vizibilitate a lor. Coagularea poate fi evitată prin adaosul de citrat de sodiu la limfa recoltată, la fel cum se procedează pentru a împiedica coagularea sîngelui (Joyeux și Sicé).

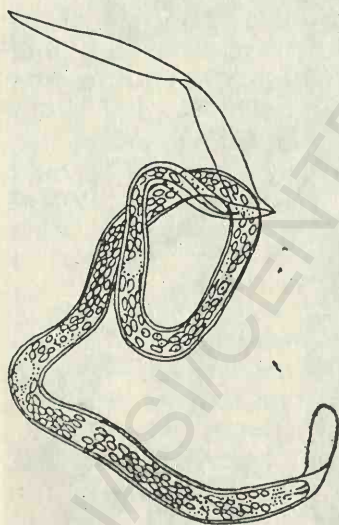


Fig. 149. — Microfilaria de *Brugia malayi* în sângele periferic al unui bolnav din Celebes ( $\times 666$ ) (după Faust).

Pentru găsierea microfilarilor în sînge trebuie ținut seama de periodicitatea lor. Există totuși o modalitate de a învinge această dificultate. Ea a fost arătată de Katamine (1955) precum și de Iwamoto (1971) care îl citează pe Katamine, și anume administrarea pe cale orală de dietilcarbamazină — 100 mg. Microfilarii nocturne încep să apară în circulația periferică chiar după 5 minute atingînd un maxim după 15 minute; P.E.C. Manson-Bahr și D. J. B. Wigers reluînd acest procedeu arată că după 100 mg dietilcarbamazină numărul microfilarilor din circulația periferică se ridică în cursul zilei la 1/3 din acela din cursul nopții și ajung la maximum după 45 de minute. Acest efect durează două ore.

S-a pus și problema punctului care trebuie înțepat pentru a obține un maximum de microfilarii. Lagraulet indică virful degetului arătător; alt loc favorabil ar fi lobulul urechii și regiunea deltoidiană.

Pentru a determina numărul microfilarilor se recoltează cantități de sînge determinate. Pentru aceasta se utilizează pipeta de 20 mm<sup>3</sup> folosită la hemoglobinometrie. Întregul conținut al pipetei este întins sub forma unui dreptunghi, dezhemoglobinizat și colorat.

Cînd microfiliariile sînt în număr extrem de redus (ca în unele cazuri de elefantiazis) se recomandă căutarea lor într-o cantitate mai mare de sînge. Se recoltează 1 ml de sînge venos la care se adaugă 9 ml apă distilată, care conține 2% formol din comerț. Se amestecă și se centrifughează. N. Plotnikov recomandă citrarea singelui extras și dezhemoglobinizarea în eprubetă cu apă distilată și acidulată cu acid acetic. Se centrifughează, se varsă supernatantul, se adaugă altă apă acidulată și se continuă la fel pînă ce supernatantul devine incolor. Se caută microfiliariile în sediment (N. Plotnikov).

*Reacții imunologice.* Bozicevici și Hutter au propus o intradermo-reacție expusă detaliat în manualul lui E. C. Faust și colab. Antigenul este scos din *Dirofilaria immitis*. Se face un extract în ser fiziologic 1% în greutate, care se păstrează 24 de ore la frigider. Se dezgheață și se reîngheață de două ori, se incubează 4 ore la 56° sub scuturare. Se centrifughează la 15 000 de turații timp de 15 minute. Se lasă o oră la 56°. Se testează sterilitatea bacteriologică și i se adaugă 0,03% fenol pentru prezervare. Acest antigen stoc se diluează cînd este utilizat în ser fiziologic 1/8 000. Antigenul astfel diluat se inoculează intradermic — 0,01 ml. Rezultatul se obține în 15 minute (reacție imediată): în cazurile pozitive apare o pustulă cu un diametru care depășește cu 3 mm pe cel al probei de control cu ser fiziologic fenolat. În 25 de cazuri prepatente ale infestației s-au obținut reacții pozitive în toate cazurile și la diluția 1/8 000 nici un caz fals pozitiv.

Reacția de fixare de complement dă reacții pozitive în 94% din cazurile de filarioză dar numai în perioada timpurie a bolii, nu în cele tardive și nici în elefantiază. Ca antigen se poate folosi un extract alcoolic de pulbere de *Dirofilaria immitis* sau de *Setaria equina*. Reacția nu este însă specifică de specie. Woodruff și colab. arată în plus că în diluții mai mici ale serului de cercetat poate da reacții încrucișate cu *Strongiloides stercoralis*.

*Imunofluorescența.* J. Coudert și colab. au folosit (1968) ca antigeni secțiuni la congelare de *Dirofilaria immitis* sau de *Dipetalonema vitae*.



Nu se obțin rezultate specifice ci rezultate de grupă. În 63 de cazuri cu diferite filarioze nu s-au înregistrat decît 3 cazuri negative. În celelalte 60 de cazuri (95,2%) rezultatele au fost pozitive pentru diluția 1/20 sau mai mare. Dar în cazurile cercetate de J. Coudert numai 2 din 63 proveneau de la cazuri de wuchererioză și dintre aceste două cazuri la unul reacția a fost negativă. Reacția s-a arătat mai specifică în cazurile de loază și oncocercoză.

#### 4.10.1.5. Tratament

Primul medicament care s-a dovedit valoros în combaterea filariozei limfatice a fost dietilcarbamazina (sin.: Banocid, Hetrazan, Loxuran). Formula chimică este: dietilcarbamil-1-metil-4 piperazină. Se găsește în comerțul farmaceutic sub forma de dihidrogenocitrat, în care greutatea bazei egalează jumătate din greutatea totală. Utilizarea acestui medicament în tratamentul filariozei limfatice a fost preconizată de R. I. Hewitt și colab., în 1947. În această perioadă s-au făcut cercetări asupra valorii sale terapeutice în filarioze, mai întîi pe șobolanul de bumbac (*Sigmodon hispidus*) parazitat de *Litosomoides carini* și pe cîine parazitat cu *Dirofilaria immitis*. Tot în același an au început și cercetările pe om cu filarioză limfatică de către un colectiv alcătuit din D. Santiago Stevenson, Oliver Gonzales și Hewitt (1947) și Macdonaldo (1949).

Hawking și colab. (1948, 1949) au arătat că dietilcarbamazina nu exercită o acțiune antiparazitară directă ci numai prin intermediul unui proces de opsonizare a elementelor parazitare care le conferă o susceptibilitate deosebită față de fagocitele sistemului reticulo-endotelial. Nu medicamentul în sine ci fagocitele care intervin în atacarea paraziților opsonizați omoară filariile.

Medicamentul se administrează pe cale orală. El se resoarbe repede din tubul digestiv și se elimină în majoritate prin urină în raport cu aciditatea acesteia. Doar 4 — 5% din medicament se elimină cu materiile fecale.

*Fenomene secundare.* Poate produce astenie, amețelă, stare letargică, somnolență, anorexie, greață, vărsături. La persoanele suferinde de filarioză, la aceste fenomene se adaugă și acelea provenite din endo- și exotoxinele viermilor omorîți: cefalalgii, artralгии, urticarie, astm bronșic, febră, care pot fi combătute cu antipiretice și antihistaminice. Se poate de asemenea produce și agravarea unor fenomene locale: limfadenită acută, limfangită, funiculită, orhită.

Laigret și Voisin au arătat că dietilcarbamazina nu influențează sarcina și nu are efect abortiv. Ei citează cazul unei femei gravide care a luat 14 comprimate de dietilcarbamazină fără efecte abortive (2 800 mg). Autorii de mai sus semnalează totuși existența unui efect emenagog, constatat în mai multe cazuri și care poate fi utilizat în unele tulburări dismenoreice. Nu este cunoscut mecanismul prin care acționează în această direcție.

Doza necesară și suficientă în tratamentul filariozei limfatice este 6 mg/kg/zi divizată în trei prize a câte 2 mg/kg/zi. Unui adult de 60 kg i s-ar cuveni deci o doză zilnică de 360 mg. În mod obișnuit însă i se

administrează adultului 400 mg/zi (4 comprimate a 100 mg pe zi, după mese).

Durata tratamentului trebuie să fie foarte îndelungată. Microfilarile sînt foarte ușor omorîte. Adulții sînt însă mult mai rezistenți. Potrivit lui Woodruff, pentru a se ajunge la omorîrea adulților de filarii doza trebuie ridicată la 3 mg/kg de 3 ori/zi, iar tratamentul să fie prelungit 21 de zile.

Pentru evitarea fenomenelor alergice care pot surveni la începutul tratamentului ca o consecință a exo- și mai ales a endotoxinelor filariene, se recomandă să se înceapă tratamentul cu o doză mult mai redusă, care va crește în următoarele zile, în funcție de reacția pacientului la dozele mari arătate mai sus. În combaterea fenomenelor alergice vor fi evitați corticoizii întrucît aceștia împiedică celulele fagocitare să-și îndeplinească rolul de distrugere a paraziților.

*Alte medicamente utilizabile în tratamentul filariozei limfatice.* În 1973 V. Zaman și Moti Lal au încercat levamisolul, iar J. P. Moreau în 1975. Rezultatele obținute au fost încurajatoare. Nu s-a ajuns însă la o schemă precisă de tratament. Comisia de experți în filarioză a O.M.S. menționează (1984) doza de 100 mg de două ori pe zi, 10 zile consecutiv, dar nu se arată favorabilă acestui medicament, căruia îi reproșează de a avea o acțiune filaricidă mai puțin intensă, de a determina reacții mai grave prin fenomene secundare toxice și în același timp de a fi mai scump.

*Mebendazolul* a fost încercat la rîndul lui. A fost administrat în doză de 500 mg de 3 ori/zi, timp de 21 de zile. Nu a determinat reacții nedorite la pacienții cu *Filaria bancrofti* și cu *Brugia malayi*. Potrivit Comisiei de experți O.M.S. (1984), medicamentul dovedește a avea o acțiune macrofilaricidă. Totuși această comisie nu-l recomandă pentru că se absoarbe în mod inegal, la unele animale are efect teratogen și nu poate fi administrat la femei în deplină securitate. În plus poate fi toxic și este foarte scump.

*Centperazina* ar fi un analog al dietilcarbamazinei, pus la punct și studiat în India. Pare a avea o acțiune microfilaricidă intensă și o acțiune macrofilaricidă. Este bine tolerat dar cercetările asupra lui sînt încă în curs.

*Furapirimidonul* este actualmente în curs de cercetări clinice în China.

#### 4.10.1.6. Epidemiologie

Omul este considerat ca singura gazdă naturală definitivă pentru *Wuchereria bancrofti* și *W. pacifica*. Este deci singurul izvor de infestație pentru aceste filariine. În ceea ce privește *Brugia malayi* și *Br. timori* există încă îndoieli. *Brugia malayi* este foarte asemănătoare morfologic cu *Br. pahangi* care parazitează pisica (atît cea domestică cît și cea sălbatică), cîinele și unele maimuțe. Unii autori consideră însă cele două specii de *Brugia* ca aparținînd la specii deosebite. În acest caz nici *Br. malayi* nu ar avea o altă gazdă definitivă decît omul. Nu se poate exclude totuși posibilitatea unor infecții încruciate, o trecere accidentală de la animal la om a *Brugiei pahangi*. Cît despre *Br. timori* descoperirea ei prea recentă nu aduce deocamdată suficiente date din teren dacă are sau nu și altă gazdă definitivă în afară de om.



Transmiterea filariozei limfatice de la om la om se face prin foarte numeroase specii de culicidae, care aparțin genurilor *Anopheles*, *Culex*, *Aedes* sau *Mansonioides*.

Pentru *Wuchereria bancrofti* E. C. Faust și colab. citează ca insectă vectoare în primul rând pe *Culex quinquefasciatus* (sin. *Culex fatigans*), cu o foarte largă răspândire în insulele din regiunea sudică a Oceanului Pacific. În Israel principalul vector ar fi *Culex molestus*. Dintre aedine ar fi *Aedes aegypti* în Africa și Tahiti, *Aedes togoi* în Japonia. Dintre anofeline, *Anopheles funestus*, *A. gambiae* în Africa, *Anopheles hyrcanus* în India, iar dintre mansonine *Mansonioides annulata* în Indonezia și *Mansonioides annulifera* în India.

#### 4.10.1.7. Profilaxie

Înteruperea lanțului epidemiologic se poate realiza chiar de la prima verigă, de la rezervorul de infestație, prin împiedicarea microfilariei de a mai apărea în circulația periferică și în consecință de a nu le mai da posibilitatea să se dezoarte mai departe în țînări. Pentru aceasta, întreaga populație va primi dietilcarbamazină — 6 mg/kg/zi — dar o singură zi pe lună, ceea ce realizează o cantitate totală de medicament de 72 mg/kg pe an. O altă schemă de chimioprofilaxie se limitează numai la purtătorii de microfilarie care vor primi dietilcarbamazina în cantitate de 6 mg/kg/zi timp de 6 zile consecutiv (tratament curativ dar incomplet). Acest ciclu de tratament se repetă din 6 în 6 luni. După Lagraulet, combinarea ambelor metode duce la scăderea infestației pînă la 1 — 4% în 2 — 3 ani. După ce infestația a scăzut se continuă chimioprofilaxia cu un tratament de întreținere mai limitat, adică o zi de tratament la fiecare 3 luni pentru întreaga populație.

#### 4.10.2. Loaza

Loaza este boala provocată în organismul uman de filaria *Loa loa* (Guiot, 1777). Se caracterizează prin apariția de edeme cutanate circumscrise — „edemele de Calabar” —, trecătoare și recurente, care se pot produce în diferite părți ale corpului. Boala se face cunoscută și prin apariția din cînd în cînd a viermilor care migrează prin țesutul subcutanat sau subconjunctival (sub conjunctiva oculară).

##### 4.10.2.1. Etiopatogenie

Masculul măsoară 30 — 35 mm pe o grosime de 350 — 400 micrometri. Corpul său se atenuază treptat posterior iar extremitatea caudală ușor recurbată ventral prezintă două aripioare laterale longitudinale înguste prevăzute cu numeroase papile pre- și postanale. Posedă două spicule copulatorii inegale ca formă și mărime.

Femela măsoară 50 — 60 mm pe o grosime de 500 micrometri. Este ovo-vivipară. Vulva este situată foarte anterior în regiunea cervicală.

Microfilarile măsoră 250 — 300 micrometri pe o grosime de 6 — 8 micrometri. Sînt prevăzute cu o teacă. Au periodicitate diurnă, noaptea se refugiază în circulația pulmonară (fig. 150).

Culoarea paraziților este albă-opalină iar cuticula lor este prevăzută cu ridicături emisferice a căror diametru este între 12 și 24 micrometri pe o înălțime de 6 — 12 micrometri.

Loa loa este o filarie pur africană. Transmisă în America odată cu comerțul de sclavi nu s-a putut menține acolo. În Africa se găsește între latitudinea de 10° la nord și 5° la sud. Este foarte frecventă în țările limitrofe golfului Guineea și mai ales în Camerun. Pe coasta orientală a continentului african se găsește numai sporadic.

*Evoluție.* Se transmite omului prin înțepătura unor Tabanidae, în special *Chrisops silaceus* și *Chrisops dimidiatus*. Dezvoltarea la tabanide este încă insuficient studiată (Spencer)

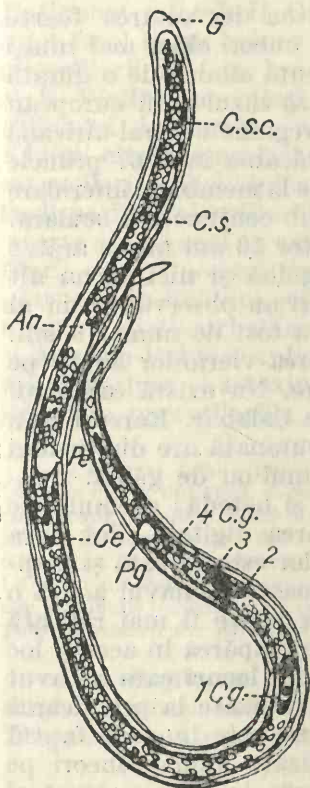


Fig. 150. — Microfilaria de Loa-loa.

G — teaca; C.s.c. — celule subcuticulare; C.s. — celule somatice; Ce — celule excretore; P.e. — păr excretor; C.g. 1.2.3.4. — celule genitale (după Fülleborn).

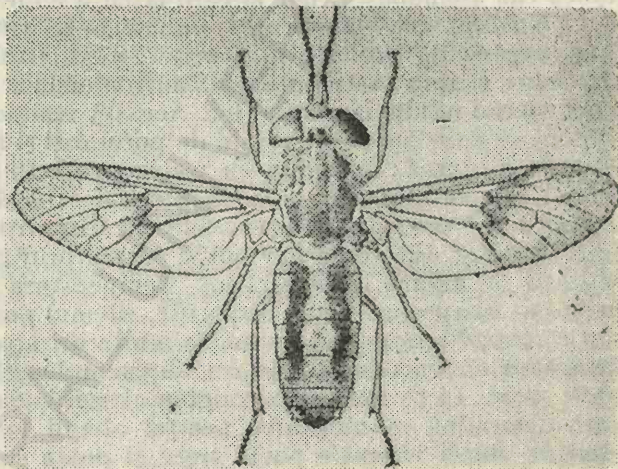


Fig. 151. — *Chrisops dimidiatus* (după E. Brumpt).

(fig. 151). După E. C. Faust microfilarilele trec la tabanide prin trei stadii larvare consecutive năpîrlirilor, iar dezvoltarea lor se face în musculatura toracică, după alți autori și în țesutul adipos periintestinal. Larvele infestante măsoră cca 1 mm lungime. Ele se acumulează în teaca trompei insectelor de unde se eliberează prin vârful labelor sau prin membrana de la baza acestora, în momentul cînd insecta se hrănește. Larvele depuse pe piele se introduc activ în organism prin mica rană produsă de punctia înțepăturii.

Adulții se dezvoltă și trăiesc în țesutul celular subcutanat, pe aponevrozele musculare, în țesutul celular de la suprafața unor viscere. E. Brumpt a observat și prezența lor în pericard. J. Schneider citează pre-



zența lor perihepatică. Au un caracter foarte migrator, trecînd cu vivacitate dintr-un loc în altul fără să determine reacții celulare în jurul lor. Chiar atunci cînd se stabilesc temporar într-un anumit loc nu determină în jurul lor reacții hiperplazice.

#### 4.10.2.2. Tablou clinic

Incubația loazei este foarte lungă în raport cu dezvoltarea foarte lentă a viermilor adulți. Ea depășește cîteva luni și uneori chiar mai mulți ani. Condiții încă neprecizate pot determina o latență clinică de o durată ce iese din comun. J. Thomas și colab. (1970) citează cazul unui european care, după trecerea a 16 ani de cînd fusese într-o regiune central-africană unde probabil contractase boala (în 1951), prezintă abia în 1967 primele manifestări ale bolii, și anume: prurit intens și tenace la membrele inferioare urmat după trei luni de apariția viermelui adult sub conjunctiva oculară. Toate examenele sanguine efectuate în cursul acestor 16 ani nu au arătat nici existența de microfilarii, nici eozinofilie sanguină și nici vreun alt semn care să poată fi atribuit loazei. Aceiași autori au observat și un al doilea caz asemănător, dar la care latența clinică a fost de numai 9 ani.

Un fapt deosebit de interesant este că trecerea viermilor adulți pe lingă organe nu produce în general reacții tisulare. Nu există explicații suficiente asupra cauzelor constituirii edemelor de Calabar. Rareori s-au găsit viermi adulți la nivelul lor. Această reacție cutanată are dimensiuni diferite — între aceea a unui ou de porumbel și a unui ou de găină. Apariția lor e bruscă; deasupra lor pielea este întinsă și netedă; edemul este dur și nu permite formarea de godeuri la apăsarea digitală. Pot dura numai 2 — 3 ore, alteori cîteva zile, iar dispariția lor este înceată și treptată. Nu sînt dureroase dar pot fi foarte pruriginoase. Bolnavul acuză o senzație de arsură la nivelul lor. Temperatura lor poate fi mai ridicată decît cea dimprejur. După dispariție, edemul poate reapărea în același loc sau în locuri apropiate; de foarte multe ori apare în locuri care au avut de suferit eforturi musculare, ca de exemplu cele realizate la practicarea unui sport. Li se atribuie o origine alergică, dar nu este limpede faptul care determină manifestarea acestei alergii localizate numai uneori pe cînd de obicei viermele poate trece și poate staționa în diverse țesuturi fără să producă nici o manifestare alergică, ceea ce pledează pentru ideea că sînt necesare anumite cauze, neprecizate, care duc uneori la eliberarea de substanțe alergice.

A. Fain și K. Maertens, examinînd un mare număr de femele adulte extrase în cursul peregrinărilor lor prin țesuturi, constată că unele din ele nu posedă în uterele lor microfilarii ci numai ouă neembrionate. Ei trag concluzia că la aceste filarii ponta nu este continuă ci periodică și sugerează că edemele de Calabar ar fi datorate ouălelor pe care femelele le depun în cursul migrațiilor lor. Cu această ocazie ele ar putea elimina și substanțe alergice care să provoace reacții tisulare.

Edemele circumscrie ca cele cutanate de Calabar pot apărea însă nu numai sub piele ci în diverse locuri mai profunde ale organismului. Rousseau (citată de Joyeux și Sicé) a observat la un bolnav de loază o disfagie prin edem profund al gîtului care a dispărut în cîteva ore, iar Andrieu, citat de aceiași autori, semnalează accidente grave de sufocare

prin producerea rapidă de edeme în regiunea submaxilară și latero-cervicală. Același bolnav manifestase puțin mai înainte un edem difuz al limbii cu dificultăți respiratorii importante care au durat, de asemenea, câteva ore.

Toxoizii produși de *Loa loa* conțin fără îndoială și o componentă neurotoxică căreia i se pot datora fenomene nervoase deosebit de grave. R. Bonnet, citat de H. Galliard, semnealează o meningită acută cu deznădămint fatal la un bolnav al cărui lichid cefalorahidian conținea numeroase microfilarii de *Loa loa*. Bertrand-Fontaine și J. Schneider, V. Cognard și B. Wolfrohm, citați tot de H. Galliard, au observat o hemiplegie cu tulburări de vorbire, ameliorată prin tratament cu dietilcarbamazină. Kivitz, citat de același autor, a observat 4 cazuri letale de encefalită cu microfilarii în lichidul cefalorahidian. În aceste cazuri medicamentul a dus la dispariția microfiliilor din sânge, dar nu și din lichidul cefalorahidian. Aceste cazuri scot în evidență nu numai neurotoxinele eliminate de microfilarii dar în același timp și capacitatea microfiliilor de *Loa loa* de a pătrunde în lichidul cefalorahidian. Există unele cazuri în care un tratament cu dietilcarbamazină a dus la tulburări cerebrale severe (Wilcocks și Manson-Bahr), explicabile prin existența în sistemul nervos central a microfiliilor și a toxinelor lor neurotrope excretate în cantitate crescută de către microfiliile excitate de acest medicament.

Ekobo și colab., într-un articol referat de P.E.C. Manson-Bahr în *Tropical Diseases Bulletin* nr. 12 din 1982, expun cazul unui copil de 10 ani care e internat în spital în comă. El prezenta vărsături, febră și paralizia ambelor picioare. Lichidul cefalorahidian arăta pleiocitoză cu 25% eozinofile și 800 microfilarii pe ml. În sângele periferic se găseau 8 750 microfilarii (sic) pe ml. S-a administrat un tratament cu dietilcarbamazină în doze progresive și cu steroizi. La patru zile după începerea tratamentului copilul redevine conștient și este externat după 12 zile. O puncție lombară arată că microfiliile au dispărut din lichidul cefalorahidian. Nu a mai putut fi urmărit dar părinții afirmă că în continuare copilul poate umbla dar nu poate vorbi.

În sfârșit, un alt aspect patogenetic al toxinelor microfiliarene ar fi, după Lucien și Velentin Brumpt, implicația lor în etiologia endocarditei fibroplastice Löeper (endocardita necrozantă africană).

#### 4.10.2.3. Diagnostic

Loaza cu *Loa loa* se poate diagnostica ușor atunci când apare viermele la față sau sub conjunctiva oculară. El poate fi uneori vizibil sub pielea degetelor. Locul mai des vizitat de parazit este acela din jurul ochilor. Parazitul poate fi văzut trecând de la un ochi la altul pe sub pielea de la rădăcina nasului și trecând pe sub conjunctiva oculară (fig. 152). Poate trece și sub mucoasa bucală pe care o poate chiar rupe ajungând astfel liber în gură. Potrivit lui Wilcocks și Manson-Bahr, viteza de deplasare poate fi de 2,5 cm în 2 minute. Este atras de temperatura de afară. Apariția lui la suprafață se petrece mai ales în lunile călduroase. Bolnavul are senzația unui corp străin în ochi. „El își simte filaria” (Joyeux și Sicé). Manifestă fotofobie, tumefierea pleoapelor și lăcrimare.

În lipsa apariției viermilor adulți în cazurile bănuite trebuie căutate microfiliile în sânge. Ele pot fi însă foarte rare și pot să nu se găsească.



Pentru a ușura evidențierea lor se recomandă cercetarea unei cantități mai mari de sânge venos (10 ml) recoltată ziua la orele cele mai călduroase. Sângele se citratează, se centrifughează și se examinează [sedimentul (Joyeux și Sicé).

*Identificarea microfiliilor.* Microfiliile de *Loa loa* nu trebuie confundate cu acelea de *Wuchereria bancrofti* care pot fi întâlnite în aceleași

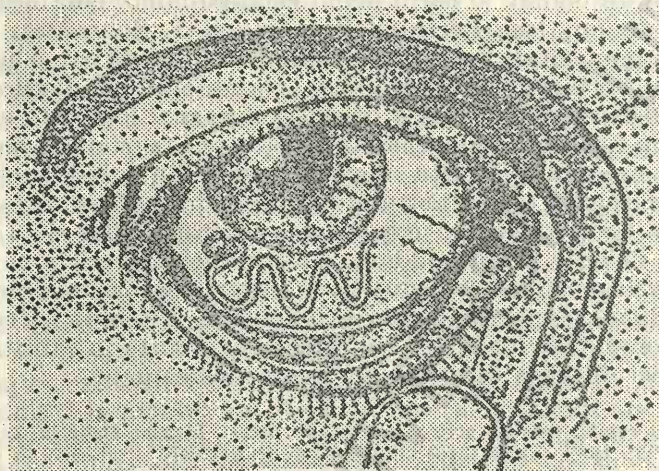


Fig. 152. — Adult de *Loa-loa* circulând sub conjunctiva oculară (după Fulleborn în E. Brumpt).

regiuni geografice. Ambele sînt îmbrăcate într-o teacă dar la *Wuchereria bancrofti* teaca este mult mai lungă decît corpul microfilariei. În plus e foarte ușor colorabilă. La *Loa loa* teaca depășește cu mult mai puțin corpul microfilariei și prinde foarte greu colorația. Acest din urmă fapt o face și mult mai greu de observat, ea putînd scăpa vederii dacă examinarea nu se face cu deosebită atenție. Pe frotiuri microfiliile de *W. bancrofti* prezintă sinuozități largi și puține, pe cînd cele de *Loa loa* formează sinuozități scurte și numeroase. La examenul microscopic, la microfiliile de *W. bancrofti* așa-numitul „corpul central al lui Manson“ este bine dezvoltat; el nu se găsește la microfiliile de *Loa loa*. Pe de altă parte, nucleii embrionari din microfiliile de *W. bancrofti* sînt mici și numeroși. La microfiliile de *Loa loa* ei sînt mai mari, mai intens colorați și mai rari.

Foarte frecvent se poate produce o creștere însemnată a numărului de eozinofile în sângele circulant. Ele pot ajunge la 50 % din totalul leucocitelor (J. Schneider și E. C. Faust). La rîndul lor acestea pot ajunge la 15 000—62 000 pe  $\text{mm}^3$  sau chiar și mai mult (J. Schneider).

Reacțiile imunologice se practică de obicei cu antigene heterospecifice extrase din *Dirofilaria immitis* sau din *Dipetalonema vitae*. Este firesc să nu fie specifice de specie.

Se poate realiza și o intradermoreacție cu un extract apos. Rezultatul apare în 15-30 de minute și se consideră pozitiv atunci cînd papula constituită prin introducerea intradermică a antigenului se dublează.

Reacția de fixare a complementului se face cu un extract alcoolic. Potrivit lui Ridley ea este pozitivă în 87 % din cazurile de loază.

Coudert și colab. au obținut rezultate satisfăcătoare prin reacția de imunofluorescență indirectă. Ei au utilizat secțiuni la congelare groase de 5 microni, făcute prin adulți de *Dirofilaria immitis* și *Dipetalonema vitae*. În 38 de cazuri de purtători de Loa loa nu au obținut nici un rezultat negativ. Așadar o pozitivitate de 100 %. Pozitivitatea a mers în 7 din aceste cazuri la diluția de 1/20, în 3 la diluția de 1/160, în 5 la diluția de 1/320 și în 2 cazuri chiar la diluția de 1/640.

#### 4.10.2.4. Tratament

Medicamentul de elecție este dietilcarbamazina. Acest medicament administrat în doze potrivite și pe o durată mai mare de timp e capabil să ucidă nu numai microfiliariile ci și viermii adulți de Loa loa. Potrivit experienței lui J. Coudert și colab. (1971), cea mai bună posologie este pentru adulți 400 mg/zi, într-un ciclu de 28 zile. Cu această posologie se pot obține rezultate satisfăcătoare (vindecări) în 90 % din cazuri. În cazurile de eșec tratamentul se va repeta la fel după 3 luni.

Tratamentul poate duce însă la fenomene adverse foarte serioase cu apariția de tulburări (mai ales nervoase) datorate nu toxicității medicamentului ci endotoxinelor eliberate de viermii omorîți și care după L. C. Brumpt nu acționează numai pe cale alergică ci prin anumite toxine neurotrope care sînt capabile să determine encefalite grave.

J. Schneider, pentru combaterea unor fenomene alergice posibile, propune asocierea corticoidilor, bineînțeles ținînd seama de eventualele contraindicații, ca de exemplu un ulcer gastro-intestinal în antecedente.

Potrivit lui J. Schneider tratamentul trebuie administrat în modul următor :

- Prima zi : 5 mg delta-cortizon (Prednison) sau 4 mg triamcinolon. După o oră 100 mg dietilcarbamazină.

- A doua zi : 5 mg delta-cortizon de trei ori (dimineata, la prînz și seara) urmate fiecare după o oră de cîte 100 mg dietilcarbamazină.

- A treia zi : 5 mg delta-cortizon de trei ori urmate fiecare de dietilcarbamazină astfel : 100 mg după prînz de dimineată, 100 mg după prînz de la prînz și 200 mg după prînz de seară.

- Ziua a 4-a la fel ca ziua a 3-a.

- Ziua a cincea și următoarele corticoidul se oprește și se continuă numai cu dietilcarbamazina 400 mg/zi în 4 prize, pînă se ajunge la o doză totală de 4 grame.

L. C. Brumpt și Valentin Brumpt propun să se țină seama de numărul de microfilarii prezente în singele circulant. Dacă acest număr este mai mic de 25/mm<sup>3</sup> de sînge se va administra dietilcarbamazina fără nici o altă precauție decît aceea că doza să fie ceva mai redusă în primele zile și ridicată progresiv pînă la 6 mg/kg pe zi.

Dacă numărul microfiliariilor este între 25 și 50 pe mm<sup>3</sup> de sînge se vor asocia și corticoidii la tratament.

Dacă însă numărul microfiliariilor ajunge la 50 sau depășește 50 pe mm<sup>3</sup> de sînge nu se administrează dietilcarbamazina decît după ce se face



o exsanguinotransfuzie pentru a debarasa organismul de majoritatea microfilarieiilor.

Alți autori, ca Gentilini și Duflo, nu socotesc neapărat necesară exsanguinotransfuzia. Ea nu ar fi necesară decât în cazuri cu o microfilaremie excesivă sau cu o afecțiune renală. Se recomandă totuși o prudență crescută în administrarea dietilcarbamazinei. În prima zi se va administra numai 1/16 dintr-un comprimat de 100 mg divizat în două prize. În zilele următoare tot în câte două prize pe zi câte 1/8, 1/4, 1/2 și 1 comprimat pe zi, apoi 2 și 4 comprimate pe zi, doză care va fi continuată 21 de zile.

Pentru a se putea administra cantitățile atât de mici în primele zile se sfărmică și se solvă comprimatul într-o cantitate de apă determinată, cantitatea necesară fiind apoi măsurată cu o pipetă gradată. În primele zile de tratament se adaugă și cortizon : 15—20 mg prednison pe zi.

*Tratament profilactic.* În regiunile endemice de loază, unii autori recomandă profilactic administrarea lunară de 200 mg/zi dietilcarbamazină, trei zile consecutiv.

#### 4.10.2.5. Epidemiologie

Rezervorul de infestație este exclusiv omul. Există un parazit asemănător, deși ceva mai mare, la unele maimuțe (mai ales cercopiteci) din aceleași regiuni geografice. Este vorba însă de o specie deosebită. Această specie are o periodicitate nocturnă, iar agentul ei vector este un alt tabanid care nu atacă în mod obișnuit omul ci fauna (maimuțe și păsări) din coroanele de ramuri ale arborilor tropicali.

Agentul vector al loazei face parte din familia tabanidelor, subfamilia pangonine. Speciile cele mai incriminate sînt *Chrisops silaceus* și *Chrisops dimidiatus*. Sînt insecte relativ mici, care măsoară 8—11 mm. Antenele lor relativ lungi au articolele 1 și 2 inegale iar al treilea foarte divizat prezintă stilul negru. Aripile lor au pete largi brune. Ca toate tabanidele, numai femelele sînt hematofage. Masculii se hrănesc exclusiv cu sucuri vegetale, așa că nu intră în transmiterea bolii.

Se dezvoltă în lungul rîurilor, în galeriile forestiere, evoluția lor fiind semiacvatică. Larvele lor se dezvoltă la suprafața apelor puțin adînci, dar și pe pămînt foarte umed, pe nisipul umed de la marginea apei, pe pietre udate din belșug. Preferă să se hrănească înăuntrul caselor și nu afară, în plin soare. Nu au însă o antropofilie pronunțată. În lipsa oamenilor atacă și diverse animale pe care le întîlnesc. Sînt atrase de culoarea neagră și atacă mai degrabă pe cei îmbrăcați în culori închise, iar dintre oameni preferă indigenii negri care sînt mai frecvent atacați decât albi.

Ca măsuri practice de luptă în regiunile endemice trebuie combătute tabanidele. Portchinski, folosind faptul că aceste insecte au obiceiul de a zbura deasupra cursurilor de apă și a atinge apa cu partea terminală a abdomenului lor, a propus turnarea de petrol (*Kerosen*) pe apă, într-un strat foarte subțire, ceea ce duce la omorîrea insectelor respective. Într-un experiment care a durat 5 zile, acest autor a putut recolta cadavrele a 1 200 masculi, și 268 femele de *Tabanus* și 416 masculi și 33 femele de *Chrisops* (E. Brumpt).



Pentru a evita înțepăturile tabanidelor se pot folosi și substanțe respingătoare pentru ele ca dimetilftalatul, îmbrăcăminte de culoare deschisă și împiedicarea insectelor de a pătrunde în locuințe.

#### 4.10.3. Oncocerceroza

Această boală se datorește prezenței în corpul uman a unor filarii aparținând genului *Oncocerca*. Există două specii ale acestui gen care pot parazita omul: una, cunoscută mai de mult — *Oncocerca volvulus* (Leuckart, 1893) — răspândită în Africa tropicală și în Orientul apropiat și o a doua specie cunoscută mai recent — *Oncocerca coecutiens* (E. Brumpt, 1919) — răspândită mai ales în Mexic și în America de sud, în special în Venezuela.

##### 4.10.3.1. Etiopatogenie

Din punct de vedere morfologic, cele două specii nu se deosebesc. Totuși, din punctul de vedere al contactului lor cu omul, deci a bolii pe care o produc, ele sînt suficient de deosebite pentru a le putea considera specii deosebite.

Masculul măsoară 20—40 mm în lungime pe o grosime de 130—200 microni. Extremitatea sa posterioară este răsucită în forma unei spirale scurte și strînse. Din cloacă ies doi spiculi copulatori recurbați și inegal.

Femela măsoară 50—55 mm lungime pe o grosime de 350—400 microni. Orificiul vulvar se deschide anterior la nivelul extremității posterioare a esofagului. Microfilariile nu au teacă. Potrivit cercetărilor lui E. C. Faust și colab. există unele microfilarii mai mici măsurînd 150—278 microni pe 5—7 microni, și altele mai mari măsurînd 285—368 microni pe 6—9 microni.

Habitatul parazitar al ambelor specii este țesutul celular subcutanat în care, în mod obișnuit, se găsește îngrămădiți sub forma unor noduli subcutanați alcătuiți dintr-o substanță dură sclerofibroasă, de dimensiuni variate — de la aceea a unei alune sau cireșe la aceea a unei mandarine sau a unui ou de porumbel. În noduli se găsește un număr mai mare de femele decît de masculi (fig. 153). Viermii din noduli sînt așa de îngrămădiți, în împletituri inextricabile, și așa de aderenți la țesutul sclerofibros din care e alcătuit nodulul, încît este cu neputință să poată fi separați unul de altul. Dacă vrem să o facem se poate



Fig. 153.— African atins de oncocercroză (după C. C. Chesterman).



supune întreg nodulul izolat la o digestie artificială care va ramoli țesutul sclerofibros protector. Robles a imaginat procedeul digestiei naturale. El lasă ca nodulul să fie ingerat de un câine și după câteva ore va elibera din intestinul câinelui nodulul ramolit prin procesul digestiei naturale.

Nodulii oncocercieni sînt în general neaderenți pe planurile înconjurătoare și pot fi enucleați cu ușurință. Uneori ei sînt prinși de aceste planuri prin cordoane fibroase pe care E. Brumpt le consideră ca foste vase limfatice în care viermii au putut fi găzduiți în trecut, apoi degenerați și sclerozați. Între tunelurile în care se găsesc adăpostiți viermii în aceste tumorete există spații lacunare în care se adună un lichid viscos, cenușiu, populat de microfilarii produse de femelele adăpostite și care așteaptă o posibilitate de a se putea strecura în afară eliberându-se în țesutul celular subcutanat.

Dacă nodulii sînt forma cea mai obișnuită în care se găsesc aglomerați masculi, femele și microfilarii de *Oncocerca*, există și cazuri în care nu se formează acest țesut hipertrofic în jurul viermilor aglomerați, și un foarte mic număr de viermi adulți pot fi împrejmuți doar de un simplu țesut celular subcutanat hipertrofic.

*Evoluție.* Transmiterea oncocercozei de către simulide a fost bănuită de R. Robles. Ea a fost dovedită de D-na Blacklock în Siera Leone. Evoluția parazitului la simulide se face similar cu cea a filariinelor la culicide. Microfilariiile supte din singele bolnavului vor trece din tubul digestiv al simulidelor în cavitatea lor generală. Aici se vor îngrămădi în musculatura toracică unde vor trece prin două năpirliri. Larvele de gradul trei părăsesc musculatura toracică și se îngrămădesc în capul insectei, în teaca labială. De aici în momentul cînd simulida sughe pe o nouă victimă, larvele își fac loc prin labelele trompei, sînt depuse pe pielea din care insecta sughe și se introduce activ prin grosimea pielii în corpul noii victime.

*Distribuția geografică.* Există două mari focare de oncocercoză. Cel mai mare se găsește în Africa, în spațiul dintre cele două tropice. Din focarul african oncocercoza se întinde și în Orientul Mijlociu (sudul peninsulei arabe). Specia care produce oncocercoza în acest larg focar africano-asiatic este *Onchocerca volvulus*.

Un al doilea mare focar de oncocercoză a fost semnalat de R. Robles în Guatemala și Mexic (statele Chiapas și Oaxaca). Parazitul care provoacă aici oncocercoza este *Onchocerca coecutiens*. Oncocercoza se mai găsește și în America de Sud, în Columbia și Venezuela, unde cele două specii ar putea fi amestecate.

#### 4.10.3.2. Tablou clinic

Deși în linii generale ambele specii produc un tablou clinic aproape asemănător, există totuși deosebiri sensibile între modalitățile de producere a leziunilor. Și într-un caz și în altul paraziții produc noduli subcutanați caracteristici. Dar distribuția lor este diferită. În Mexic și Guatemala nodulii se găsesc mai ales pe cap, în timp ce în Africa în special pe trunchi. E. Brumpt prezintă următoarele deosebiri în frecvența localizărilor în no-

duli a celor două specii de *Onchocerca* : la *O. volvulus* 95—99 % din nodulii subcutanați sînt situați pe trunchi (regiunea trohanterului, crestei iliace, grilei costale) și numai în proporție de 1—5 % pe cap. Dimpotrivă, la *O. coecutiens* abia 5 % din nodulii subcutanați sînt situați pe corp (creste iliace, coaste) și 95 % pe cap (fig. 154).

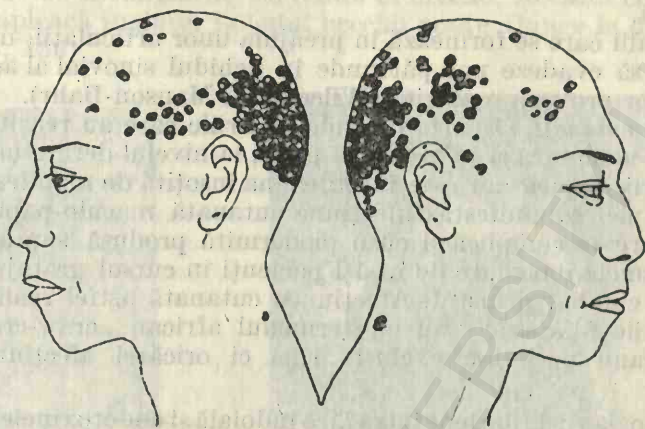


Fig. 154. — Leziuni ale pielii capului prin *Onchocerca coecutiens* (după E. Brumpt).

Problema unei protecții mai adecvate a corpului prin îmbrăcăminte în cazul oncocercerozei americane nu poate explica în suficientă măsură lipsa de noduli oncocercieni pe trunchi în cazul *O. coecutiens*. După cum observă Î. Brumpt, deși țințarii care inoculează filarioza limfatică înțepă deseori fața, manifestările limfatice se produc în regiuni mult mai îndepărtate cum ar fi cea a organelor genitale, acolo unde tropismele lor particulare îi aduc pe paraziți și nu locul în care au fost introduși în organismul uman. Dar nu numai atât : tumorile produse de *Onchocerca coecutiens* pe oasele craniului au caracterul particular de a eroda osul și a produce în cele din urmă perforarea lui. Ca o consecință pot surveni complicații nervoase foarte grave, care nu se observă la *Onchocerca volvulus*, deși această specie are și ea posibilitatea de a se dezvolta pe regiuni mărginite de oase plate mari. Ele nu vădese niciodată un caracter eroziv.

Între cele două specii există și o deosebire referitoare la intervalul de timp în care, după infestare, se formează nodulii caracteristici. Acest interval este de 3 luni pentru *O. coecutiens* și de 8 luni pentru *O. volvulus*. Or raportul parazit-gazdă este primordial în caracterizarea paraziților și în ceea ce numim constituirea balanței parazit/gazdă. Scurtarea sau prelungirea timpului în care sînt sau nu acceptați de gazda lor prin producerea reacției hiperplazice, în care paraziții vor fi izolați, reprezintă un nou semn pentru a considera cele două specii diferite una de alta și pentru a ne ajuta să definim o specie parazitară.

Fapt curios dar care merită a fi semnalat este că numărul de elemente parazitare (masculi și femele) dintr-un nodul este în raport invers cu dimensiunea nodulului respectiv. Nodulii mai mici cuprind un număr



mai mare de elemente parazitare. Ei nu sînt dureroși, însă uneori se pot inflama și atunci devin dureroși. Inflamarea se însoțește de roșeață, tumefiere locală și prurit. Ea se datorește unor microfilarii care au reușit să se strecoare și să evadeze din nodul. Ei provoacă fenomene alergice locale. Dar chiar și în aceste perioade de inflamare, nodulii respectivi nu supurează decît excepțional. Atunci cînd paraziții conținuți în nodul mor, ei se calcifică.

În nodulii care se formează în preajma unor articulații, microfiliariile care reușesc să evadeze pot pătrunde în lichidul sinovial al acelei articulații, unde vor provoca o artrită (Wilcocks și Manson-Bahr).

*Leziuni cutanate.* O parte din microfiliariile care au reușit să evadeze din noduli se acumulează în grosimea pielii, la nivelul dermului. Existența de microfilarii în piele nu este întotdeauna însoțită de manifestări clinice. Alteori însă pielea manifestă o afecțiune cutanată maculo-papulo-pustulo-crustoasă, care se complică și cu o piodermită produsă supraadăugat de microorganismele inoculate de însăși pacienți în cursul gratajului energie prin care ei combat pruritul. Afecțiunea cutanată astfel realizată poartă numele de „rîie filariană” sau cu termenul african „craw-craw”. Acest termen africanii nu-l dau exclusiv rîiei ci oricărei afecțiuni cutanate pruriginoase.

În etiologia rîiei filariene intră fără îndoială și endotoxinele microfiliariene și cea mai bună dovadă o constituie faptul — arătat de H. Galliard — că fenomenele clinice se exacerbează sub influența unui tratament microfilaricid, deci atunci cînd crește cantitatea de endotoxine microfiliariene.

În etiologia *craw-craw*-ului intră desigur și inocularea de salivă produsă de simulide, care sînt insectele vectoare ale oncocercózei. Un exemplu analog găsim și în boala cutanată produsă de flebotomi, cunoscută sub numele de „harara”.

În cursul rîiei filariene pielea suferă modificări serioase. Încep procese de hiperkeratoză și iarakeroză cu degenerarea concomitentă a fibrelor elastice, ceea ce reduce sensibil elasticitatea pielii determinînd îngroșarea țesutului conjunctiv dermic. Aceste fenomene se însoțesc de infiltrarea perivasculară eozino-limfo-histiocitară. Afecțiunea merge către o lichenificare, o pahidermie, o sclerodermie și o aparență de îmbătrînire înaintată cunoscută sub numele de prezbidermie. Aceste modificări cuprind mai ales pielea ce acoperă regiuni bogate în ganglioni limfatici cum sînt regiunea inghinală, triunghiul lui Scarpa, crestele iliace. În aceste regiuni pot apărea și tulburări pigmentare. Se formează pete tot mai întinse, lucioase și depigmentate, presărate totuși cu insule în care se păstrează pigmentul normal.

Este foarte interesant de remarcat faptul că în timp ce în regiunile africane pielea corpului are foarte mult de suferit nu numai de pe urma larvelor introduse în derm dar și de pe urma toxinelor parazitare provenite de la viermii adulți stabiliți sau nu în nodulii subcutanați, în Guatemala și Mexic, unde capul este atacat de foarte numeroase formațiuni de noduli subcutanați, pielea feței nu este atinsă de rîia filariană. Ea prezintă ca singură manifestare patologică un edem dur și roșu erizipelatos întovărașit uneori și de o creștere a temperaturii ce poate ajunge pînă la 39—40°. Bolnavul se plînge de o senzație de furnicături ca și cum un roi de insecte mici



ar trece deasupra pielii. Gratajul îi provoacă arsuri și dureri (R. Robles). Această afecțiune cutanată nord-americană a căpătat numele de "erizipelul de litoral" (Erizipela de la Costa) cum i se spune în Guatemala sau „răul morada” cum i se spune în Mexic. Culoarea pielii, la început roșie francă, trece într-una lividă, verzuie, atunci când boala se cronicizează.

Un alt fenomen patologic particular în oncocercоза nord-americană este constituit de modificările survenite în ureche. Aceasta crește mult în volum și se apleacă înainte. Lobulul urechii poate ajunge la o lățime dublă (fig. 155, 156).



Fig. 155. — *Onchocerca caecutiens*. Microfilarii în corneea unui individ afins de cecitate (cliseu prof. I. Ochoterena).

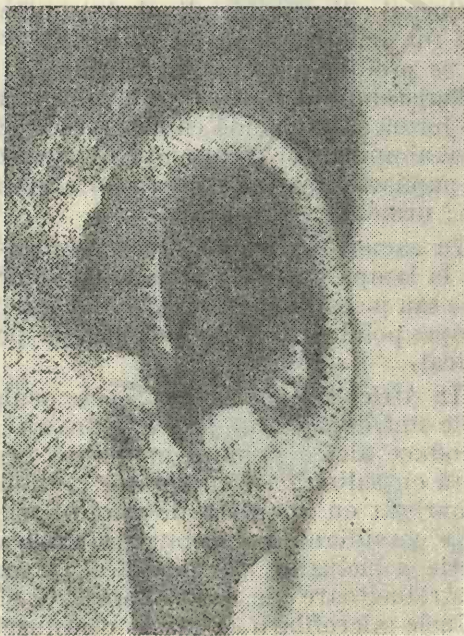


Fig. 156. — *Onchocerca caecutiens*. Leziune elefantiazică (cliseu prof. I. Ochoterena).

*Tulburări oculare observate atât în oncocercоза africană cât și în cea nord-americană.* După piele al doilea loc în care se îngrămădesc microfiliariile de *Onchocerca* este ochiul. Ele provoacă leziuni oculare foarte serioase care duc de cele mai multe ori la orbire. În unele cazuri predomină leziunile de pol anterior, cum se întâmplă în Guatemala și Mexic. Începutul lor este brusc și coincide cu erizipelul de litoral. Debutează prin edem al pleoapelor cu lăcrimare și fotofobie. După Galliard, aceste leziuni ar fi de origine alergică și ar putea înceta odată cu enuclearea nodulilor, deci a izvorului de toxine parazitare. Dar curînd, în afară de manifestări alergice, în polul anterior al ochiului apar modificări histopatologice datorate direct filariilor pe care le adăpostește și care devin din ce în ce mai intense în aceeași măsură cu moartea unora din paraziții invadatori. Aceștia se înconjoară pe o reacție celulară eozinofilă, plasmocitară și histiocitară. Pe corneea apar



atunci o multitudine de puncte mici albe foarte fine, situate subepitelial. Este ceea ce se numește „keratita punctată superficială“. Densificările celulare din care sînt compuse pătrund tot mai adînc între lamele corneene. Se ajunge astfel la „keratita punctată interstițială“. Înfățișarea lor poate deveni numulară, discoidală, cu marginile nete. Pe corneea, pornind de la zona limbică, se produc vase de neoformație care determină un panus localizat în axa orizontală (nazal și temporal). Este „keratita vasculară“. Corneea sfîrșește prin a se scleroza și a căpăta aspectul de sticlă mată. Vederea se încețoșează.

Corpul ciliar și cristalinul sînt antrenate la rîndul lor în acest proces. Pupila nu mai reacționează la lumină și distanță. Pe marginea pupilară liberă se produce un exsudat fibrinos și aderențe fibrinoase (sinechii) cu corpul cristalinului, pornind de la marginea pupilară. Pupila se deformează și ia o formă stalagmoidă caracteristică. Exsudatul fibrinos pupilar devine tot mai abundent și alcătuiește o falsă membrană care acoperă complet fanta pupilară separînd camera anterioară de cea posterioară. Vederea se pierde; urmează și glaucomul.

În camera anterioară, în special la începutul acestui proces, se pot vedea la lampa cu fantă numeroase microfilarii imobile, cele mai multe moarte sau pe cale de degenerare. Există între ele însă și unele încă mobile. Cit despre polul posterior al ochiului el poate rămîne în tot acest timp nemodificat.

În Africa se pot întîlni procese oculare asemănătoare. Foarte adesea însă ele sînt depășite de procese care au loc în polul posterior al ochiului. Se produce aici o papilită moderată urmată de atrofie optică, o coriorită cu tulburări pigmentare. Fundul de ochi capătă un aspect tigrat sau marbrat cu imaginea de pămînt uscat și crăpat descrisă de Ridley. Atrofia coroidiană la început restrînsă se întinde treptat începînd de la periferie și incluzînd atît papila cît și macula. Vasele se sclerozează; din roșii strălucitoare ele devin portocalii și apoi gălbui în urma obliterării lor. Unele microfilarii se găsesc pătrunse în nervii optici. Ele pot proveni din cavitatea orbitală unde unele din ele s-au refugiat și de unde cele mai apropiate de nervul optic pătrund în grosimea lui.

Cecitatea — fie provocată de leziuni anterioare, fie de leziuni posterioare — reprezintă cea mai gravă complicație a oncocercозei. După Choyse ar exista în America 2 000 de orbi, iar în Africa 50 000 de orbi victime ale oncocercозei. Din 3 cazuri de orbire 2 sînt datorate oncocercозei.

*Tulburări limfatice.* Acestea sînt produse în mod special de *Onchocerca vulvulus*. Potrivit părerii lui É. Brumpt, primele stadii de viață ale acestei filarii se petrec în vasele limfatice. Localizarea nodulilor subcutanați în care viermii adulți sfîrșesc prin a se închide, este legată de regiuni bogate în vase limfatice și spre care limfaticele converg. Aderențele dintre noduli și țesuturile înconjurătoare, sub forma unor cordoane fibroase, ar fi fost vase limfatice sclerozate (după É. Brumpt). Prezența de microfilarii sau de viermi adulți în vase și ganglioni limfatici poate determina producerea de poliadenite în care ganglionii limfatici sînt măriți de volum, dar nedureroși. Din cînd în cînd ei se pot inflama și deveni dureroși, mai ales cu ocazia morții unora din paraziți, indusă de un tratament filaricid.

O complicație limfatică semnalată de cercetătorii care au studiat oncocercoza în Africa este pseudoadenolinfocelul sau așa-numiții „ganglioni atirnați”. O grupă mare de ganglioni limfatici din regiunea inghinală se poate hipertrofia considerabil; ei atirună greu și trag în jos pielea învelitoare care nu-i mai poate susține fiind ea însăși lipsită de orice elasticitate. Ei vor determina transformarea acestei porțiuni de piele într-un sac în care vor fi atrași prin greutatea lor ganglionii hipertrofiați respectivi și cărora le poate urma în același sac și o hernie inghinală.

O altă complicație limfatică este elefantiazisul scrotal care a fost întâlnit într-un mare număr de cazuri în regiuni geografice în care filarioza limfatică cu *Wuchereria* sau cu *Brugia* lipseau. Numeroși cercetători, între care cităm și pe É. Brumpt, atribuie această elefantiază particulară oncocercozei africane (fig. 157).

*Validitatea speciei Onchocerca caecutiens.* Din recapitularea tabloului clinic al oncocercozei produse de *O. volvulus* și de *O. caecutiens* rezultă că deosebirile clinice între aceste două afecțiuni sînt numeroase și importante, ele neputînd fi trecute cu vederea. Nu este vorba de o singură deosebire ci de o întreagă constelație de caractere. Să le trecem într-o scurtă revistă recapitulativă.

*Onchocerca caecutiens* (É. Brumpt, 1919) din Guatemala și Mexic, produce noduli subcutanați în regiunea capului pe cînd majoritatea co-virșitoare a nodulilor subcutanați produși de *Onchocerca volvulus* în Africa (Leuckart, 1893) sînt situați pe corp și nu pe cap. Numeroase exemple din parazitologia comparată cu referire chiar și la subfamilia filariine pledează pentru un tactism deosebit al larvelor infestate pentru anumite regiuni ale corpului fără nici o legătură cu punctele de pe corp în care au fost introduse larvele respective.

Țîmpul de evoluție al larvelor depuse de la introducere pînă la stadiul de adult, în care se face gruparea adulților în noduli, este deosebit pentru aceste două specii. Pe cînd în Africa această evoluție este mai lentă (8 luni), în America ea este mai rapidă (3 luni).

În Guatemala și Mexic 1% din tumorile dezvoltate sub pielea capului produce o resorbție osoasă, urmată de perforația bolții craniene. În Africa nodulii de *O. volvulus*, chiar atunci cînd se dezvoltă în contact nemijlocit cu oasele mari, nu au posibilitatea de a le resorbi.



Fig. 157. — Elefantiazis al scrotului datorat oncocercozei (cliseu dr. Zerhini).



Eliminarea nodurilor cutanați în Guatemala și Mexic este urmată de încetarea manifestărilor clinice, ceea ce nu are loc în oncocercioza africană. Manifestarea cutanată obișnuită în Africa, și anume rîia filariană (*craw-craw*) este clinic foarte deosebită de cea din Guatemala și Mexic — „erizipela de la Costa” sau „răul Morada”.

Leziunile oculare care duc la cecitate în Guatemala și Mexic au loc în marea majoritate a cazurilor în polul anterior al ochiului, cel posterior fiind în general respectat, pe cîte vreme în Africa leziunile cele mai numeroase și mai grave se găsesc la polul posterior — corioretinite, atrofie optică și pătrunderea de microfilarii în grosimea nervului optic.

În sfîrșit leziunile limfatice sînt aproape necunoscute în America centrală iar elefantiazisul scrotal nu a fost niciodată semnalat. Asemenea tulburări apar deseori în cazurile de oncocercioză africană.

Aserțiunea că oncocercioza din Guatemala și Mexic ar fi fost importată acolo odată cu comerțul de sclavi este azi tot mai mult pusă la îndoială. Descoperirea de către Diaz a unui craniu străvechi cu leziuni de eroziune osoasă provocate de *Onchocerca coecutiens* a confirmat existența oncocerciozei cu *O. coecutiens* cu foarte mult înaintea epocii comerțului de sclavi din Africa. Aceasta justifică considerarea acestei specii ca a unui parazit propriu al regiunii americane respective și dovedește validitatea acestei specii americane, care trebuie considerată ca o specie validă și independentă.

Cit despre oncocercioza din Columbia și Venezuela, s-ar putea ca aceasta să fi fost importată odată cu comerțul de sclavi. Tabloul clinic al bolii este mult mai apropiat de cel al oncocerciozei africane.

#### 4.10.3.3. Diagnostic

Un diagnostic clinic prezumtiv se poate pune în regiunile de endemie prin prezența nodurilor subcutanați oncocercieni („onchorcomata”). Ei pot fi ușor diferențiați de lipoame sau de alte chisturi subcutanate. În cazul existenței unui dubiu ei pot fi punctați. În seringă vor fi aspirate microfilariile caracteristice. E. C. Faust și colab. atrag însă atenția asupra faptului ca în cursul punctiei unui din viermi să nu fie omorîți, ceea ce ar putea determina apariția unor fenomene alergice prin hipersensibilizarea pacientului. Pe de altă parte punctia poate rămîne negativă dacă toți viermii din nodul erau morți.

Suspiciunea de oncocercioză trebuie confirmată și prin examinarea ochilor. Examenul la lampa cu fantă sau cu biomicroscopul poate pune în evidență existența de microfilarii. Keratita punctată corneană precum și producerea de sinechii care trag și deformează pupila reprezintă semne convingătoare a atacării ochilor de către larve de *Onchocerca*. Potrivit lui Woodruff și colab. instilarea de cocaină în ochi sporește numărul de microfilarii și ușurează examenul.

Un alt habitat în care trebuie căutate microfilariile este pielea. Se excizează o foarte mică porțiune de epidermă. În Guatemala și Mexic excizarea se practică în lobulul urechii, regiune foarte des invadată, ori deasupra mușchiului deltoid sau omoplat. În regiunile africane se preferă pielea centurii pelviene, creștelor iliace, soldurilor sau coapselor. În mod obișnuit excizarea epidermică se efectuează cu o pensă specială; în lipsa ei se poate

ridica cu ajutorul virfului unui ac o porțiune de epidermă din regiunea aleasă. Prin ridicarea acului se ridică și un fel de con epidermic care este apoi tăiat cu o lamă de brici. Trebuie însă evitată singerarea micii plăgi realizate. Piesa excizată se așază într-un recipient fin (eventual o sticlă de ceas) în ser fiziologic. Se observă cu atenție la lupa binoculară timp de un sfert de oră. Cântărirea prealabilă, la balanța de torsion, a segmentului de piele excizat, permite și aprecierea comparativă a numărului microfiliilor găsite în raport cu miligramul de piele.

Raynal (citată de Joyeux și Sicé) recomandă excizia unei piese mai mari în care să intre și o parte din derm. Piesa se mărunțește în ser fiziologic și se lasă un sfert de oră la temperatura de 37°. Embrionii vor fi găsiți cu ușurință în sedimentul de centrifugare.

Se mai pot face scrijelituri foarte fine pe piele cu un vaccinostil și se aplică pe acest loc o lamă de microscopie care va culege serozitatea care se scurge și care nu trebuie să aibă sînge. Se colorează lama cu Giemsa și se observă la microscop.

Blanchard și Laigret (citați de É. Brumpt) propune aplicarea pe unul din membrele pacientului cercetat, a unui *Ornitodoros* nou. Această căpușă este foarte lacomă și va suga o mare cantitate de sînge. În singele supt se vor căuta embrionii introduși odată cu sigele.

*Testul Mazzotti.* Se administrează pacientului 50—100 mg dietil-carbamazină. La bolnavii pozitivi apar în 2—24 de ore tulburări de hipersensibilitate cutanată și generală, ceea ce denotă că prin medicament au fost ucise unele din microfiliile existente. Poate apărea un rash cutanat, edemul pielii, prurit generalizat, artralгии, tumefierea unor ganglioni limfatici.

*Formula leucocitară.* O eozinofilie sanguină ridicată între 20. și 75% pledează ca un semn de prezumție.

*Reacții serologice.* Se folosește de obicei un antigen cules din alte specii de filaria (*Dirofilaria immitis* sau *Dipetalonema vitae*).

Marin Ulrich, Maria A. Pinardi și Iacinto Conventi au realizat în 1970 cercetări imunologice cu antigen extras din nodulii și microfiliile de *Onchocerca volvulus* în cursul unei endemii în Venezuela. Ei au obținut rezultate deosebit de interesante cu extractul de microfilarii care a dovedit o hipersensitivare a pielii prin injecții intradermice cu extractul de microfilarii. La 64 de bolnavi cu oncocercoză s-a obținut ca răspuns imediat bule de edem cu diametrul de 4 mm și eritem cu un diametru de 29 mm în 86% din cazuri, pe cînd la 31 martori voluntari nu s-au obținut reacții pozitive decît la 4, deci în 13% din cazuri.

Reacția de fixare a complementului poate da în oncocercoză informații utile. Se face cu un extract alcoolic de *Dirofilaria immitis*. Woodruff și colab. o consideră superioară intradermoreacției, dar nu e suficient de specifică și poate da unele reacții încrucișate cu alți helminți.

J. Coudert și colab. au practicat reacția de imunofluorescență indirectă. Ei au folosit ca antigen secțiuni la congelare din *Dirofilaria immitis* și *Dipetalonema vitae*. Din 11 seruri provenite de la bolnavi cu oncocercoză ei au obținut 11 rezultate pozitive. Această reacție se poate practica atît cu ser sanguin cît și cu cite două picături de sînge recoltat pe o foaie sugătoare și uscat.



#### 4.10.3.4. Tratament

Dietilcarbamazina este un medicament deosebit de eficace împotriva microfilarieiilor. Ea trebuie însă administrată cu deosebită grijă pentru a nu stârni o exacerbare a tulburărilor oculare sau cutanate datorită eliberării de endotoxine filariene de către microfilariele omorite. De aceea dozele trebuie să fie la început foarte mici și mărite treptat pînă la atinerea dozei eficace care e 6 mg/kg/zi divizată în trei prize. De exemplu se începe cu 0,25 mg/kg de trei ori pe zi, apoi 0.5 mg/kg de trei ori pe zi, apoi 1 mg/kg de trei ori pe zi și în sfîrșit 2 mg/kg de trei ori pe zi, doză care trebuie însă continuată într-un ciclu de 21 — 28 zile. Acest ciclu poate fi reluat după trei săptămîni cu dozele zilnice întregi. Deoarece leziunile oculare pot fi agravate de toxinele microfilarieiene, Jan Rollo recomandă să se pună zilnic în ochi 2 — 3 picături dintr-o soluție de hidro-cortizon 5 % sau să se administreze pe cale orală prednison de 4 ori/zi cîte 25 mg cu două zile înaintea tratamentului cu dietilcarbamazină și încă 4 zile după începerea acestui tratament.

O bună parte din adulții de *Onchocerca volvulus* pot fi îndepărtați o dată cu nodulii respectivi prin ablație chirurgicală. Cînd sînt ușor accesibili, ablația nodulilor reprezintă o bună modalitate de tratament a oncocercozei subcutanate. Hooghe (citată de É. Brumpt) recomandă injectarea în noduli, în prealabil, a unei soluții de timol 5 % în tetraclorură de carbon. Se poate injecta în fiecare nodul ce urmează a fi enucleat 0,5 — 1 ml din această soluție. Personal ne întrebăm dacă o soluție de formol nu ar da rezultate mai bune prin anihilarea în același timp a exotoxinelor parazitare.

Mario Salazar Mallen și Dolores Gonzales Bonduco au obținut rezultate interesante în combaterea microfilarieiilor de *Onchocerca volvulus* cu Niridazol (Ambilhar).

Există două medicamente filaricide valabile împotriva adulților de *Onchocerca*: Suramina și Mel W.

*Suramina* (sin. Antrypol, Bayer 205, Moranyl, Germanin, Belganyl) este un derivat de uree, despre care am mai vorbit la tratamentul tripanosomiazelor africane. Dacă îl readucem din nou în discuție aici este pentru că acest medicament poate face deosebirea între *Onchocerca volvulus* și *O. coecutiens*. El are o acțiune foarte redusă împotriva lui *O. coecutiens* dar, în schimb, este foarte eficace împotriva lui *O. volvulus* unde acționează ca micro- și macrofilaricid. El aduce, prin eficacitatea pe care o are în tratamentul oncocercozei *volvulus* un nou criteriu de diferențiere între cele două specii ale genului *Onchocerca*, criteriu biologic-terapeutic, care trebuie adăugat la celelalte criterii de ordin biologic. Pentru posologie și fenomene secundare ce le poate produce a se vedea capitolul Tripanosomiazelor africane.

Sub influența acestui medicament femelele de *O. volvulus* mor în a 4-a sau a 5-a zi de tratament. Masculii sînt mai rezistenți.

*Melarsanyl*, *Trimelarsan*, *Mel w.* reprezintă cel de al doilea medicament macrofilaricid eficace în oncocercoză. Este un derivat de arsenic trivalent. Se administrează în injecții intramusculare, o singură injecție în doză de 7,5 — 10 mg/kg. Nu se va depăși doza de 500 mg. După Friedheim (citată de E. Bueding) această doză omoară femelele adulte dar este



ineficace împotriva microfilariei. Acest medicament trebuie considerat ca foarte toxic întrucît e capabil să provoace encefalopatii cu sfîrșit letal. Această mare toxicitate se manifestă, potrivit lui Woodruff și colab., în condiții imprevizibile la cel puțin un caz din 1 500 tratate. Din această cauză, autorii citați mai sus consideră ca nejustificat un tratament cu un asemenea potențial fatal în tratarea unei boli care prin ea însăși nu este fatală și care se poate trata și cu alte medicamente. Administrarea Melarsanului în două-patru doze fracționate, de cîte 100 — 200 mg/zi, 4 zile consecutiv, nu îndepărtează riscul encefalopatiei (Woodruff și colab.).

#### 4.10.3.5. Epidemiologie

Omul poate fi considerat ca singurul rezervor de infestație. S-a găsit totuși în natură un singur caz, al unei gorile infestate cu *O. volvulus*. Există însă și alte animale domestice sau sălbatice care pot fi infestate în natură cu alte specii de *Onchocerca*. La unele vite se găsește *O. gutturoza*, la cal *O. cervicalis*.

Transmiterea bolii de la om la om se face prin intermediul unei insecte vectoare care este o specie aparținînd genului *Simulium* (fig. 158). Transmiterea oncocercozei americane prin diverse specii de simulide a fost bănuită mai de mult de către R. Robles în Guatemala și în Mexic și a fost dovedită în 1926 la Sierra Leone în Africa de către cercetătoarea D. B. Blacklock pe specia *Simulium damnosum*. Ulterior s-au constatat, în Africa, mai multe specii ale grupului *Simulium* neavei ca fiind bune transmitătoare ale oncocercozei. În America, specii transmitătoare ale *O. coeutiens* sînt: *Simulium ochraceum*, *S. metallicum*, *S. calidum*, *S. exiguum*.

Modul de transmitere nu este deosebit de acela al speciilor de filarie din genul *Wuchereria*. Microfilariele de *Onchocerca*, ingerate odată cu sîngele de către simulide, își vor începe ciclul evolutiv prin adunarea lor în musculatura toracică a insectei. Acolo, după două săptămîni și deci după ajungerea la cel de al treilea stadiu larvar, larvele devin infecțioase. Ele părăsesc musculatura toracică și se adună în teaca trompei simulidei. În momentul unei noi sugeri de sînge, presiunea care se produce în teaca trompei dă larvelor posibilitatea să părăsească teaca trompei și să se libereze pe pielea pe care insecta făcea noua sugere de sînge.

Un fenomen biologic nou și destul de interesant a fost descoperit în Africa în transmiterea oncocercozei, și anume asocierea dintre simulide și alți artropodari, mai ales crabi. Larvele de simulide din grupul neavei se fixează și se dezvoltă pe carapacea unor specii de crabi, mai ales pe picioare și pe protuberanțele oculare. Această asociație biologică nu se face cu orice

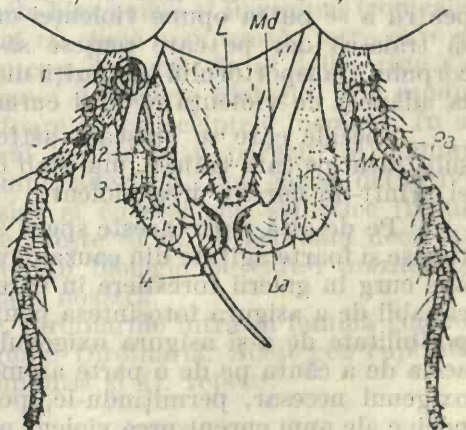


Fig. 158. — Transmiterea oncocercozei prin *Simulium damnosum*.

L — labrum; La — labium; Mld — mandibulă; Mx — maxilă; Pa — palp maxilar; 1, 2, 3 — larve infestate acumulate în labium; 4 — larvă care se eliberează printr-o labelă a insectei (după D. B. Blacklock).



specie de crabii, ei în special cu *Potamonautes niloticus*, *P. loveni*, *P. allaudi* și *P. beraudi*.

Credem că prima comunicare asupra asociației unor simulide în stadii imature cu alte artropode este aceea a lui Rubțov din 1947. Ceva mai târziu, în 1958 — 1959, P. Grenier și J. Mouchet arată prezența în Camerun pe unii crabii de apă dulce a unor larve și nimfe de simulide. Observații mai atente în aceleași regiuni africane au găsit fenomenul atașării și transportării pasive de larve și nimfe de simulide pe larve de efemeride. În Rodezia și Nigeria atașarea a fost regăsită și pe larve de libelule, între care era și o larvă de *Aeshna* (probabil *Frileyi*). Aceste atașări nu trebuie însă privite ca întâmplătoare intrucit recunosc o anumită specificitate. Pe crabii din genul *Potamoneutus* (*P. chaperi*, *P. poniloticus*, *P. beraudi*) au fost găsite atașate larve de simulide aparținând grupului sistematic „*copleyi*”. Atașarea simulidelor de diverse alte artropode se face, potrivit părerii lui P. Grenier și J. Mouchet, în stadiul de larvă, intrucit acești autori exclud posibilitatea ca femelele de simulide să-și depună ouăle direct pe artropodele respective. Totuși, mai recent, D. J. Lewis și colab. au găsit în Rodezia pe o larvă de libelulă din genul *Aeshna* (probabil aparținând speciei *A. rileyi* Calvert) circa 300 de ouă de simulide. Un fapt interesant este că larvele găsite pe un același artropod se aflau în diferite stadii de dezvoltare, ceea ce denotă că atașarea lor s-a realizat în momente diferite.

Asocierea de simulide cu alte artropode nu poate fi privită ca un „comensualism” intrucit de profitat are numai unul din cei doi factori ai asociației. Artropodul transportor nu are nimic de câștigat de la parazitul cărui îi oferă ospitalitate, pe câtă vreme acela găsește nu numai un mijloc de transport pasiv în ape mai favorabile, dar încă și resturi alimentare din hrana asociatului său. P. Grenier și colab., discutând cauzele și condițiile acestei asociații, ajung la concluzia că larvele de simulide care sînt foarte averse de oxigen găsesc în atașarea lor pe artropode condiții potrivite pentru a se putea opune violenței curentului de apă în care sînt nevoite să trăiască dar pe care reușesc să-l atenueze alegîndu-și pe suprafața corpului transportorului lor poziții mai adăpostite, prin care se pun oarecum la adăpost de violența acestui curent.

Speciile care se atașează astfel par a poseda un aparat adeziv la substratul pe care trăiesc, mai slab dezvoltat, și ar putea fi smulse de pe el printr-un curent prea violent.

Pe de altă parte aceste specii sînt nevoite să treacă prin ape turbulente și foarte agitate din cauza nevoii lor de oxigenare atunci cînd aceste ape curg în galerii forestiere în care soarele pătrunde cu greu și nu este capabil de a asigura fotosinteza pentru oxigenarea apei, astfel că singura posibilitate de a-și asigura oxigenul îmbelșugat care le este necesar este acela de a căuta pe de o parte asemenea ape involburate care le procură oxigenul necesar, permițîndu-le, pe de altă parte, să atenueze efectele nocive ale unui curent prea violent prin adăpostirea lor în anumite regiuni ale corpului transportorului lor.

Nu mai puțin adevărat este că asocierea cu crabii le poate fi fatală atunci cînd aceștia părăsesc cursul apei pentru un interval de timp mai lung iar larvele atașate pe ei pot muri asfixiate. Ca o consecință, speciile

de simulide din grupul „neavei” nu sînt prea bogat reprezentate în acele regiuni geografice.

Asociația simulidelor cu alți artropodari reprezintă probleme relativ recente care mai au nevoie de noi cercetări și explicații.

#### 4.10.3.6. Profilaxie

Pentru a ataca prima verigă a lanțului epidemiologic se enuclează de cîte ori este posibil nodulii oncocercoziei. Ablația acestor tumorete previne trecerea embrionilor în piele sau în ochi și suprimă posibilitatea simulidelor de a continua și ajuta dezvoltarea lor mai departe în larve infestante.

Chimioprofilaxia se poate face cu dietilcarbamazină. Woodruff și colab. recomandă o doză săptămînală de 50 mg timp de 6 săptămîni. Acest ciclu se poate repeta de 2 — 3 ori pe an.

A doua verigă epidemiologică poate fi atacată printr-o luptă necruțătoare împotriva simulidelor. Lupta împotriva larvelor se duce prin evitarea, pe cît posibil, de creare a condițiilor hidrice favorabile dezvoltării lor. Formele larvare în curs de dezvoltare vor fi atacate cu insecticide. Kershaw și colab. au propus utilizarea de pulbere de D.D.T. în particule foarte fine care, dispersate în apă, sînt ingerate de către larve.

În regiunile în care larvele de simulide sînt asociate cu crabii se va duce o campanie și împotriva acestora prin introducerea în apele respective a dușmanilor lor naturali, cum sînt unii pești din grupa salmonidelor.

#### 4.10.4. Dirofilarioza

Dirofilariile se deosebesc de filariile descrise mai sus prin mai multe caractere. În primul rînd, deși pot foarte bine exista și în regiuni tropicale, ele pot trăi la fel de bine și în regiuni cu climă temperată, între care și țara noastră, ceea ce le conferă un interes deosebit. În al doilea rînd ele prezintă un interes deosebit și din punct de vedere biologic, prin modul în care se dezvoltă în gazda lor vectoare cu consecințele inerente. În al treilea rînd, dacă filariile expuse mai înainte erau paraziți ai omului, dirofilariile parazitează accidental omul, adevărata lor gazdă definitivă fiind unele mamifere domestice (pisica și ciinele) sau sălbatice (lupul, vulpea). Acest din urmă caracter ne silește să nu le acordăm decît un spațiu mai restrîns, în pofida interesului biologic pe care-l prezintă și a faptului că pot fi întîlnite și în țara noastră.

Din punct de vedere sistematic, dirofilariile intră în familia Onchocercidae, subfamilia dirofilariine și genul *Dirofilaria*. Acest gen cuprinde două specii principale: *Dirofilaria immitis* și *D. repens*.

##### 4.10.4.1. *Dirofilaria immitis*

Morfobiologie. Măsculul măsoară între 12 și 20 cm lungime pe o groșime care poate ajunge la 900 microni. Extremitatea lui posterioară este răsucită în vrîlă scurtă, care prezintă două aripioare laterale și nume-



roase papile pre- și postanale. Din orificiul cloacal ies două spicule inegale atît ca formă cît și ca dimensiuni.

Femela măsoară 20 — 30 cm lungime pe o grosime care depășește foarte puțin 1 mm. Vulva e situată foarte anterior, la 3 mm de extremitatea cefalică. Cuticula corpului este netedă la ambele sexe (fig. 159).

Microfilariile sînt lipsite de teacă. Ele măsoară 220 — 290 microni pe o grosime de 5 — 6 microni. Extremitatea lor anterioară este rotunjită, cea posterioară este foarte atenuată în toată treimea lor posterioară și se termină în vîrf ascuțit. Au periodicitate nocturnă, dar nu absolută, întrucît se pot găsi și ziua în singele periferic, în cantitate redusă (fig. 160).

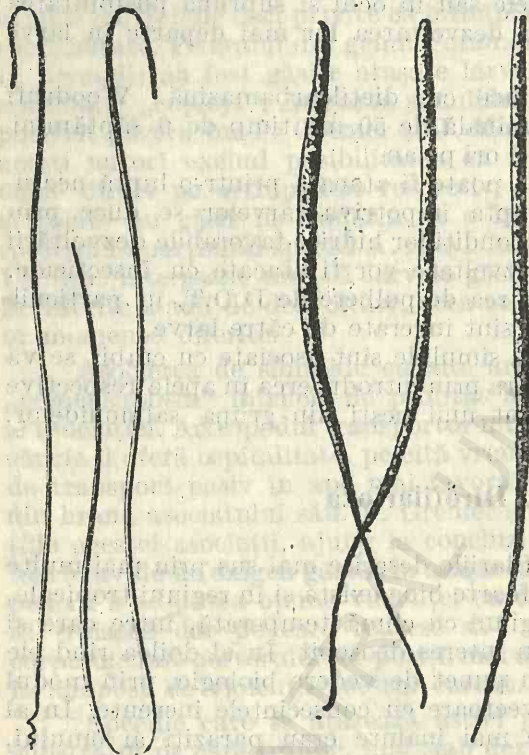


Fig. 159. — *Dirofilaria immitis*. În stînga masculul, în dreapta femela (după A. Raillet).

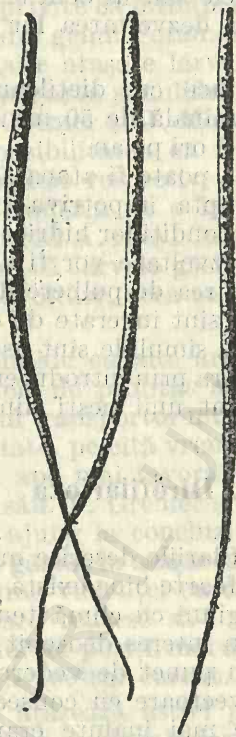


Fig. 160. — *Dirofilaria immitis*. Larve provenind din singele unui ciine (după A. Raillet).



Fig. 161. — Porțiune din tubur Malpighi de *Anopheles maculipennis* cuprinzînd larve de *Dirofilaria immitis* (după G. Noël).

Habitatul viermilor la ciine este ventriculul drept al inimii și artera pulmonară. Deși trăiește în singe, ei nu absorb din singe decît numai plasma, nici hematii, nici hemoglobină (J. Euzéby). Produc ciinelui boala numită dirofilarioza cardiopulmonară, boală foarte gravă care poate duce animalele la exitus în cîteva luni pînă la un an și jumătate.

**Ciclu evolutiv la fîntari.** Mai multe specii de culicide pot realiza în întregime acest ciclu. Ele aparțin genurilor *Culex*, *Anopheles*, *Aedes* și *Mansonioides*. În Europa, în special speciilor *Culex pipiens* și *Culex quinquefasciatus* (C. fatigans) iar în regiunile meridionale, mai ales *Aedes*

aegypti: în Europa septentrională *Aedes punctor*, *Anopheles hyrcanus* și *Anopheles maculipennis* (J. Euzéby).

Fapt însă cu totul remarcabil este că la oricare din acești țânțari ciclul evolutiv al microfilariei nu se petrece în masele musculare toracice ca la alte filariine ci în tuburile Malpighi (fig. 161). Această modalitate de evoluție este unică pentru țânțari și nu se mai întâlnește în entomologie decât în cazul evoluției helmintului *Habronema megastomum* al calului a cărei evoluție are loc în tuburile malpighiene ale larvelor de muscoidae (M. Neveu-Lemaire). Evoluția microfilariei *Dirofilaria immitis* în tuburile Malpighi a fost arătată întâi de Noé în 1901 (cit. de Euzéby). Ulterior cercetările lui Noé au fost confirmate și de alți autori între care Yves le Corroller și L. Malménche pe care l-am putut consulta direct. Evoluția se petrece în modul următor: microfilaria intră în tuburile Malpighi în 24 — 48 de ore de la ingerarea lor de către țânțari. Acolo ele vor trece prin trei stadii larvare care poartă numele de „larva pre-cirnat”, „larva cirnat scurt” și „larva cirnat lung” care este al treilea stadiu larvar dar cel mai viguros și cel mai vorace. Măsoară 500 — 600 microni pe 20 microni și apare cam a nouă zi după prinzul infestant al țânțarului. Ea se hrănește cu celule pe care le smulge din epiteliul tuburilor Malpighi pe care le lezează foarte serios, sfârșind prin a le perfora, ceea ce le permite să se libereze și să treacă în cavitatea generală a țânțarului unde se formează cel de al patrulea stadiu larvar care măsoară 900 microni pe 20 microni. Potrivit lui Neveu-Lemaire al 4-lea stadiu larvar are loc în a 11-a zi tot în tuburile malpighiene, larvele părăsind aceste tuburi sub forma de larve de stadiul 4. Ele pătrund în trompa țânțarului cam a 15-a — 18-a zi când țânțarul devine infestant. Larvele găzduite în trompa sa se eliberează în momentul în care țânțarul va ataca un alt ciine sau o altă gazdă, eventual și omul.

Această evoluție se face însă adesea cu sacrificii însemnate din partea gazdei vectoare. Potrivit lui Neveu-Lemaire, 50% din țânțari mor în cursul acestei evoluții, la fel cum se întâmplă și cu larvele de muscoidae la care evoluează larvele de *Habronema megastoma*. După Kershaw și colab. (cit. de Euzéby), țânțarul trece prin două faze critice în cursul acestei evoluții. Prima este la pătrunderea microfilariei în tuburile Malpighi, a doua atunci când larvele de stadiul 3 sau poate 4 perforează peretele tubului excretor și trec în cavitatea generală. După Le Corroller și colab., un țânțar nu ar putea tolera decât rareori mai mult de 10 larve care se dezvoltă în tuburile Malpighi. Rezultă în consecință că ingerarea de către țânțari a unui singe prea infestat nu numai că nu mărește, dar diminuează șansele reușitei procesului evolutiv. După Darraw, cit. de Euzéby, țânțarii care se hrănesc pe ciini posedând mai mult de 30 000 microfilarii/cm<sup>3</sup> de singe nu vor rezista ci vor muri înainte de terminarea ciclului lor evolutiv. De aici concluzia paradoxală că un ciine cu cit este mai intens parazitat cu atât este mai puțin periculos pentru răspândirea bolii helmintice și cu atât mai util în lupta împotriva țânțarilor.

Un fapt foarte interesant, demn de a fi relatat este că țânțarii au uneori posibilitatea de a împiedica dezvoltarea microfilariei printr-un fenomen imunologic încă neprecizat. Este vorba de încapsularea microfilariei prin care se sistează dezvoltarea lor ulterioară. Acest fenomen se produce chiar în stadiul de microfilarie al dirofilariei și mai rar în acela



de larvă în stadiul de „cîrnat”, deci cînd evoluția este deja începută (Euzéby).]

O problemă, încă nerezolvată este aceea a posibilității puricilor de a servi drept gazdă vectoare pentru *Dirofilaria immitis*. Unii cercetători ca E. B. Stueben (cit. de Euzéby) se pronunță afirmativ și arată că evoluția microfilariei la purice se face în mod deosebit, și anume nu în tuburile Malpighi ci în hemocelul abdominal. Acest autor nu menționează decît trei stadii larvare. Potrivit cercetărilor sale, puricii nu ar avea nici o consecință nocivă de pe urma acestei evoluții. Alți autori nu sînt însă de acord a considera puricii drept gazde vectoare. Așa, spre exemplu, Joseph H. Phillips a hrănit 21 de purici din specia *Ctenocephalus canis* pe un ciine foarte bogat parazitat și nu a găsit la nici unul larvele acestei filarii. De asemenea, Joyeux și Sautet au cercetat numeroși purici (*Ctenocephalus canis*) foarte bogat parazitați. La 2% din aceștia au găsit microfilariele care nu putuseră evolua și nu ajunseseră la stadiul de „cîrnat”. Larvele nu aveau decît 425 microni și rămăseseră în stomac. Tuburile Malpighi erau indemne.

Habitatul *Dirofilarie immitis* la gazda definitivă (ciinele) este cordul drept și artera pulmonară. Modul în care ajunge acolo este încă discutat. Larvele infestante din țînțari sînt depuse pe piele o dată cu acțiunea de sugere de sînge a țînțarilor. Ele au posibilitatea — o dată pătrunse prin pielea gazdei definitive — să se introducă imediat în capilare de sînge și să ajungă cu marea circulație în cordul drept. S. Kume și S. Itagachi — citați de J. Euzéby — aduc în discuție o altă ipoteză. Ei au făcut cercetări experimentale, inoculînd subcutanat la ciine larve infestante, prelevate de la țînțari, și au găsit după puțin timp un mare număr de viermi tineri ajunși la dimensiunea de 1 — 5 cm în țesutul cutanat, țesutul adipos, țesutul conjunctiv subseros și chiar în mușchi. Concluzia trasă din aceste cercetări este că viermii pătrunși prin piele ar putea staționa un timp în țesuturi ca un habitat intermediar înainte de a efectua migrația lor definitivă prin curentul circulator. Dar — adaugă Euzéby — aceste fapte au fost observate la ciini infestați artificial și n-au fost încă stabilite pe animale infestate în mod natural prin înțepătura țînțarilor. Este foarte probabil ca în infestația naturală larvele să nu folosească o localizare intermediară ci să pătrundă imediat în sînge pentru a ajunge la habitatul lor definitiv.

#### 4.10.4.2. *Dirofilaria* cu habitat parazitar subcutanat

*Dirofilaria repens* (Railliet și Henri, 1911) (sin. *Dirofilaria acutiuscula* — Molin, 1858)

**Morfobiologie.** Masculul măsoară 5 — 7 cm lungime pe o grosime de 335 — 400 microni. Extremitatea posterioară este răsucită spiralat, cu 2 — 4 tururi de spirală. Posedă două aripioare laterale și numeroase papile pre- și postanale. Spiculi care ies prin cloacă sînt inegali: unul măsoară 465 — 590 microni iar celălalt 185 — 206 microni.

Femela măsoară 12 — 17 cm lungime pe o grosime de 430 — 625 microni. Vulva e foarte anterioară, la 1,5 mm de extremitatea cefalică.

Microfilariile foarte efilate posterior măsoară 270 — 360 microni pe 6 — 7 microni. Sint fără teacă. Nu au periodicitate, putindu-se găsi oricind.

Spre deosebire de *D. immitis* la care cuticula era netedă, *Dirofilaria repens* prezintă în lungul corpului ridicături liniare, ca niște creste tocite, foarte puțin ridicate de nivel. Ele se găsește la distanțe de 10 microni și nu lipsesc decât în porțiunea foarte anterioară la ambele sexe, iar la mascul și în porțiunea posterioară. Sint însă întretăiate de striații transversale care le întrerup și le divid în porțiuni scurte prin care transformă aceste creste în șiraguri de mici tronsoane comparate cu șiragurile de mătănii iar în secțiunile transversale cu dinții unei roți dințate (ultima comparație este a lui Dick MacLeon). Prezența acestor creste a determinat pe E. C. Faust în 1973 să împartă genul *Dirofilaria* în două subgenuri, lăsind *Dirofilaria immitis* în subgenul *Dirofilaria stricto* sensu și trecind *Dirofilaria repens* într-un nou subgen pe care l-a numit *Nochtiella*. *Dirofilaria repens* devine deci *Dirofilaria (Nochtiella) repens* iar *D. immitis* — *Dirofilaria (Dirofilaria) immitis*.

Evoluția *Nochtiellei repens* este în totul asemănătoare celei arătate la *Dirofilaria immitis*. Gazde foarte favorabile pentru evoluția sa sint *Aedes (Stegomia) aegypti*, *Aedes (Ochlerotatus) communis* și *Anopheles maculipennis*.

Ca distribuție geografică *D. repens* e foarte răspândită în Europa (în special în Italia). Se găsește și în țară la noi. Se găsește de asemenea în Asia — India, China, Indochina — precum și în America de sud.

Ca rol patogen produce ciinelui la care habitează în țesutul conjunctiv subcutanat, leziuni cutanate eczematiforme, mai ales în jumătatea posterioară a corpului.

#### *Dirofilaria tenuis (Chandler, 1942)*

**Morfobiologie.** Masculul măsoară 4 — 4,5 cm pe o grosime de 130 — 260 microni. Posedă numeroase papile pre- și postanale. Orificiul cloacal este situat la 60 — 80 microni de extremitatea posterioară, care e răscuită în spirală cu 2 — 4 tururi. Aripa caudale prezente. Spiculi inegali: unul măsoară 210 — 270 microni iar celălalt 100 — 130 microni.

Femela măsoară 8 — 13 cm pe o grosime de 260 — 360 microni. Vulva este situată la 1,3 mm de extremitatea anterioară. Extremitatea caudală ușor curbata dorsal. Orificiul anal la 0,11 — 0,17 mm de la extremitatea posterioară.

Microfilariile fără teacă măsoară 370 — 390 microni pe 7 microni. Extremitatea lor posterioară foarte efilată în ccadă lungă se termină cu un cîrlig.

Evoluția prin diverse specii de țintari este similară cu cea descrisă la *Dirofilaria immitis*.

**Habitat la gazda definitivă.** Țesutul conjunctiv subcutanat.

**Gazda definitivă.** Ratonul (*Procyon lotor*).

**Distribuție geografică.** America de Nord. Nu se găsește în Europa.

#### *Parazitarea omului de către Dirofilarii*

Omul nu este o gazdă favorabilă pentru dezvoltarea dirofilariilor. *Dirofilaria immitis*, care provoacă ciinelui o boală mortală cardio-



pulmonară într-un interval de timp variabil nu produce omului decît o tromboză cu obliterarea unor capilare pulmonare într-o leziune caracteristică și care apare pe radiografie de formă regulat rotundă asemuită cu o monedă (leziune în monedă). Diametrul ei este de 2—3 cm. Boala poate rămîne asimptomatică în 70% din cazuri sau dă manifestări foarte ușoare pe care bolnavii nu le iau în seamă (Dissanaïke). Dacă parazitul moare, fenomenele clinice pot fi mai severe: febră, tuse, dureri pectorale în regiunea parazitată și pleurită; pleură se inflamează și foia viscerală aderă la cea parietală; uneori survine și hemoptizia. Eozinofilia sanguină rămîne normală (Dissanaïke).

De foarte multe ori cînd se intervine chirurgical pentru a se extrage parazitul, acesta este găsit mort și degenerat. Dacă nu este eliminat, viermele se calcifică sau este eliminat spontan sub forma de abcese (Beaver și Orisul).

Este remarcabil de constatat numărul mic de paraziți care reușesc să formeze la om nodulul în monedă. Potrivit lui Flavioa Cifferi, în 95% din cazuri nu se formează decît un singur nodul parazitărilor și în 5% doi noduli, excepțional trei. În 90% din noduli nu se găsește decît un singur vierme, numai ocazional doi sau trei viermi. Diametrul transversal al viermilor conținuți în nodulul extirpat este între 100 și 400 microni.

P. Pasquier și colab. (1982) arată că în literatură nu există decît circa 50 de publicații referitoare la prezența la om a *Dirofilariei immitis*. În mod excepțional localizarea viermelui la om poate fi ectopică: neurologică, subcutanată, peritoneală, cardiacă.

*Dirofilaria subcutanată la om.* Această boală este provocată, în Europa, de *Dirofilaria repens*, iar în America de nord de *Dirofilaria tenuis*. Potrivit lui De Carneri, o treime din cazurile europene au fost observate în Italia, în regiuni umede din preajma canalelor, orezăriilor și bălților, regiuni în care se dezvoltă din plin țîntarii de diferite specii. În Italia boala ar fi așa de des întîlnită încît medicii nu-i mai dau nici o atenție. Ei se mulțumesc cu extragerea chirurgicală a nodulilor pe care îi despică imediat și dacă găsesc înăuntru un vierme (asigurîndu-se deci că nu a fost vorba de o leziune canceroasă) îl aruncă fără a-l studia mai departe (De Carneri). Viermii extrași sînt imaturi și nu provoacă în consecință microfilaremie. În aceleași regiuni italiene există multă filarioză subcutanată și la cîini. Dintre țîntarii transmitători De Carneri citează pe *Aedes Caspius* care, potrivit lui Coluzzi (pe care îl citează la rîndul său), sughe sînge cu aceeași voracitate atît pe cîini cît și pe oameni.

Ca tablou clinic, înainte de formarea nodulului apare prurit în regiunea respectivă și o congestie cutanată. Pielea e roșie-violacee. Pot trece cîteva săptămîni pînă la constituirea nodulului. În timpul acesta, viermele care se dezvoltă se poate mișca dar se deplasează puțin stabilindu-se apoi într-un anumit punct unde are loc lupta dintre vierme și celulele de apărare ale organismului, care îl înconjoară. Potrivit lui Dissanaïke, administrarea de dietilcarbamazină grăbește imobilizarea viermelui. Parazitul e prins într-un mare granulom și nu poate rezista. El moare și moartea lui se manifestă clinic printr-o creștere de volum a nodulului cu aspecte inflamatorii. Nodulul devine dureros și bolnavul se adresează chirurgului care-l va extrage. În majoritatea cazurilor viermele este găsit mort, degenerat și infiltrat cu numeroase celule fagocitare.

*Dirofilaria tenuis*, parazitul subcutanat al ratonului în America de Nord, se arată mai bine adaptat pentru parazitarea omului intrucit la doi pacienți s-a găsit câte o dirofilarie adultă gravidă și cu microfilarii adică ajunsă la capătul evoluției ei.

Parazitul extras trebuie identificat intrucit s-ar putea găsi, potrivit lui Dissanaïke, și *Dirofilaria immitis* în habitat subcutanat, așa cum s-a întâmplat într-un caz din Japonia. Acest fapt e de natură să confirme cercetările experimentale ale lui S. Kume și S. Itagachi, expuse mai sus, de utilizarea de către *Dirofilaria immitis* a unui habitat intermediar tisular înainte de a ajunge — pe cale sanguină — în plămâni.

#### 4.10.5. Dracunculoza

Dracunculoza este o boală parazitară determinată de prezența în corpul omului sau a unei alte gazde definitive a parazitului *Dracunculus medinensis*. Cunoscut și sub numele de Viermele de Guineea sau *Filaria de Medina*, acest vierme face parte din familia dracunculidae (Leiper, 1912) sin. cu familia philometridae (Baylis și Baubney, 1926). În această familie genul *Dracunculus* este singurul care ne interesează în parazitologia medicală.

**Distribuție geografică.** Există în lume două focare mari de dracunculoză: unul este în Asia și se întinde la Orientul mijlociu pînă în India, în Siria, Iran, peninsula arabică în care se află și localitatea Medina al cărei nume îl poartă viermele, precum și în Turkestan, Pakistan și India. Al doilea mare focar de dracunculoză este în Africa, în special în Mauritania, Senegal, Ghana, Guineea, Volta superioară, Republica Centrafricană, Nigeria și valea Nilului.

Potrivit lui Raphael Blanchard, șerpilor de foc care provocau suferințe evreilor în jurul Mării Roșii, de care povestește Vechiul Testament, se referă de fapt la numeroasele cazuri de dracunculoză cu care evreii au fost confrunțați în cursul trecerii lor prin aceste ținuturi.

##### 4.10.5.1. Etiopatogenie

Există o foarte mare deosebire între dimensiunile masculului și ale femelei.

Masculul a fost foarte multă vreme necunoscut și se ajunsese chiar la convingerea că nici nu ar exista și a se considera femela ca partenogenetică. În realitate masculul există, dar are o viață foarte scurtă. El moare îndată după fecundarea femelei și corpul său este resorbit în țesuturi. El a fost găsit într-un singur exemplar, la un pacient din India, de către N. Charles, la sfîrșitul secolului trecut. A fost însă revăzut și studiat experimental pe ciine într-un mare număr de exemplare de către Moorthy, în 1937. Măsoară la ciine 1,2—2,9 cm pe o grosime de 400 microni; are două spicule subegale și un gubernaculum de 200 microni (fig. 162).

Femela măsoară între 60 și 120 cm lungime pe o grosime de 1,5 — 1,7 mm. Corpul său e cilindric iar cuticula este netedă. Extremitatea cefalică e acoperită cu o placă chitinoasă în mijlocul căreia se găsește orificiul bucal. Extremitatea posterioară se termină cu o îndoitură în



cirlig moale, considerată de unii autori ca utilă pentru menținerea sa mai bună în țesutul conjunctiv prin care trece. Această părere nu este însă însușită de Wilcocks și Manson-Bahr. Vulva este obliterată la femela gravidă. De asemenea, la femela gravidă care nu se mai hrănește, și orificiul anal este obliterat, iar intestinul este strivit și împins lateral de cele două utere pline până la refuz cu numeroșii embrioni care așteaptă momentul să fie eliminați.

Embrionii măsoară 500—750 microni în lungime pe o lățime de 15—25 microni. Corpul lor nu este perfect cilindric ci ușor aplatizat. Cele 2/3 anterioare sînt mai late. Treimea posterioară se atenuează progresiv și se termină în coadă subțire. Porțiunea anterioară mai lată e ținută încovoiată pe ea însăși dînd embrionului forma unui semn de întrebare (fig. 163, 164). Prezintă striții trans-

Fig. 162. — *Dracunculus medinensis* s.

Fig. 163. — Embrion de *Dracunculus medinensis* (în dreapta după Bastian, în stînga după Cobold).



Fig. 164. — Femela de *Dracunculus medinensis* plină de oxiuri.

versale foarte nete în primele trei cincimi. Ele se răresc treptat și sînt mai șterse — pînă aproape de dispariție — în regiunea posterioară.

**Evoluția parazitului.** Pentru a-și continua evoluția embrionii trebuie să treacă printr-o gazdă intermediară favorabilă. Aceasta este un mic crustaceu acvatic aparținînd genului *Cyclops* (fig. 165). Eliminați din uterele femeii-mame în mediul extern ei trebuie să ajungă în ochiuri de apă, mai ales stătătoare, în care se găsesc acești crustacei (*Cyclops strenuus*, *C. coronatus*, *C. leuckarii*, *C. viridis* și alții). Mișcările vioaie ale embrionilor atrag ciclopul și înghițirea lor de către aceștia — a căror orificiu bucal este mic — e favorizată prin încovoierea în semn de întrebare a porțiunii late a lor. Pătrunși în tubul digestiv al crustaceului, embrionii își fac loc cu ajutorul cozii lor efilate printre celulele peretelui intestinal și ajung în cavitatea generală a ciclopului. Ei nu sînt însă bine tolerați de această gazdă intermediară cînd sînt în număr prea mare și în mod obișnuit ciclopul mor atunci cînd numărul embrionilor care se dezvoltă în cavitatea lor generală este mai mare de 4 (Wilcocks și Manson-Bahr). Ei suferă două năpirliri în cursul cărora își modifică înfățișarea luînd o formă cilindrică de cîrnăț, dar extremitatea lor posterioară se trilobează. Transformarea embrionilor în larve infestante durează cîteva săptămîni, în funcție de temperatura mediului ambiant.

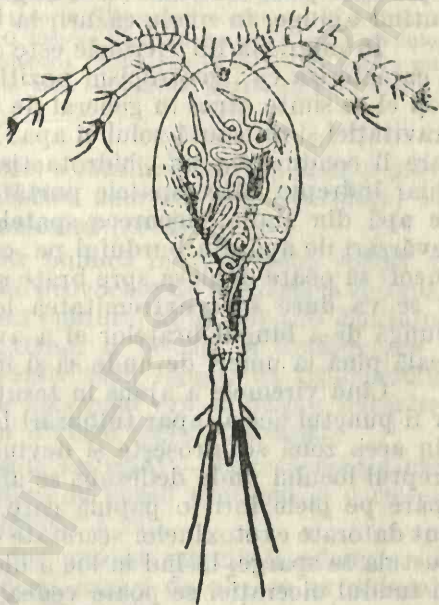


Fig. 165. — Cyclop parazitat cu forme evolutive de *Dracunculus medinensis* (după Fedșenko în R. Blanchard).

Cînd ciclopul parazități cu larve infestante sînt ingerați de către om, odată cu apa în care se găsește, larvele infestante se eliberează din corpul lor, intră în conținutul intestinal al noii lor gazde, străbat peretele intestinal al acesteia și de cele mai multe ori, strecurîndu-se prin grosimea mezenterului ajung în spațiul retroperitoneal unde rămîn pentru a-și continua evoluția. După mai multe năpirliri larvele invadante se vor transforma în viermi adulți. Masculii după fecundarea femelelor mor și sînt resorbiți, iar femelele își vor începe migrația către periferia corpului gazdei lor pentru a da posibilitate embrionilor din uterele lor să ajungă în mediul extern.

Întreaga evoluție a parazitului, pînă la stadiul de viermi adulți, durează 8 — 10 luni.

#### 4.10.5.2. Tablou clinic

Prima perioadă de dezvoltare a viermelui în țesutul celular retroperitoneal nu se manifestă prin fenomene clinice. Este perioada de incubatie, care poate dura mai mult de 8 luni.



După ce femela, plină cu numeroși embrioni, își începe migrația spre piele, încep și fenomenele clinice prin tulburări toxicoalergice: prurit cutanat generalizat, rash cutanat, injectare conjunctivală, dispnee astmatiformă, uneori febră și curbatură. Aceste manifestări sînt cu atît mai numeroase și mai intense cu cît viermele este mai aproape de piele care reprezintă punctul terminal al migrației. Eozinofilia sanguină este ridicată putînd ajunge, în unele cazuri, la 60%.

În migrația lui viermele este condus de un tactism pe care un autor îl caracteriza ca „geotropism pozitiv”, expresie nu tocmai fericită căci — deși el se simte atras în general de extremitățile inferioare — nu se opune gravitației și nu caută solul ci apa. Este mai just de caracterizat tactismul care îl conduce ca un „hidrotactism pozitiv”. De multe ori el se poate chiar îndrepta către spatele purtătorilor de burdufuri cu apă la cărăușii de apă din India, deoarece spatele lor e totdeauna umed din ușoarele revărsări de apă din burduful pe care îl poartă în spinare. De asemenea, uneori se poate deplasa spre brațe și chiar dacă și în membrele superioare el se va duce spre extremitatea lor distală — spre degete, dar pînă să ajungă de-a lungul brațelor el a avut de urcat din regiunea retroperitoneală pînă la umeri de unde să-și înceapă drumul spre degete.

Cînd viermele a ajuns în țesutul celular subcutanat al pielii, oricare ar fi punctul acela, apar tulburări locale la nivelul unde se găsește. Pielea din acea zonă se înroșește și devine mai caldă și, la un moment dat, în dreptul locului unde dedesubt se află extremitatea anterioară a viermelui apare pe piele întii o papulă care se transformă curînd în pustulă. Ele sînt datorate exotoxinelor secretate de niște glande speciale ale parazitului. Pustula se sparge, lăsînd în loc o ulcerăție cu un diametru de circa 2 cm. În fundul ulcerăției se poate vedea extremitatea anterioară a parazitului. Dacă acum o cantitate cît de mică de apă ajunge pînă la vierme (spre exemplu cu ocazia trecerii cu piciorul prin apă sau prin punerea piciorului în apă rece pentru a calma iritația produsă de toxinele parazitare), pe lingă scutul cefalic herniază o porțiune de tub uterin care se sparge și lasă să se exteriorizeze o cantitate din embrionii conținuți.

Ruptura tubului uterin herniat se închide însă spontan repede ceea ce oprește eliminarea în continuare a embrionilor, dar același proces se repetă atunci cînd o altă ocazie duce la un nou contact cu apa a extremității anterioare a parazitului. Și așa, rînd pe rînd, se elimină noi serii de embrioni pînă la evacuarea completă a uterelor. Parazitul nu mai are acum nici un rost de existență; el se elimină spontan.

Pe măsură ce embrionii se elimină fenomenele clinice alergice scad în intensitate, deoarece odată cu embrionii se elimină în apă și o parte din endotoxinele parazitare.

**Complicații.** Infestația este rareori unică. Același bolnav poate fi infestat concomitent sau în mai multe reprize succesive cu un număr mai mult sau mai puțin mare de paraziți. Or, aceia care provin din infestații ulterioare găsesc deja formați împotriva lor anticorpi, care constituie piedici în dezvoltarea lor normală și care le pot modifica traectele de migrare normale. Ei pot ajunge în unele organe, ca de exemplu în spațiul epidural spinal, pericard, scrot, spațiul subconjunctival ocular, sacul herniar sau — la femeie — la nivelul labiilor mari. Se cunosc numeroase asemenea cazuri care nu au putut fi rezolvate decît pe cale chirurgicală.

M. Gentilini și colab. (1978) publică un caz de pleurezie eozinofilică datorat localizării cronice a unei femele de *D. medinensis*. Era vorba de un pacient poliparazitat cu acest vierme. Internat în spital i se extrag 18 viermi adulți din picioare, brațe, pereții abdominali și regiunea lombară. I se administrează ampicilină și fenilbutazonă pentru a se evita o infecție microbiană secundară și a se obvia fenomenele inflamatorii. Totul părea intrat în ordine când, după aproximativ două luni, apare o tuse ușoară. Examenul radiologic arată o revărsare pleurală în lobul inferior stâng al plămânului. În lichid se găseau 50 % eozinofile. Nu se găsesc bacili tuberculoși. Odată cu aceste fenomene crește considerabil și eozinofilia sanguină ajungând la  $5\,694/\text{mm}^3$  precum și aceea din lichid care ajunge la 72 %. O biopsie pleurală arată un mare granulom format în jurul unor embrioni de *Dracunculus medinensis*. Cum aceste elemente nu sînt în mod obișnuit circulante, se bănuiește că femela adultă care i-a produs se afla (sau s-a aflat) în imediată apropiere.

Maigairaz și colab. (1963) au descris o localizare meningeală a parazitului cu complicații neurologice datorite compresiunii medulare, iar Kinawe și colab. o pericardită dracunculozică (1962).

A. K. Mitra și D. R. W. Haddock publică în 1970 două cazuri de paraplegie datorate unor abcese epidurale provocate de localizarea ectopică a acestui parazit. În primul caz se găseau epidural două cavități conținând material purulent în mijlocul căruia existau și resturi în dezagregare a unor viermi nematozi care au fost atribuite unor femele de *Dracunculus medinensis*, avînd în vedere faptul că pacientul era multiplu parazitat cu acești viermi pe care îi elimina prin diverse regiuni cutanate.

În cel de-al doilea caz de paraplegie s-a găsit — la intervenția chirurgicală — înălăcită într-o cavitate plină cu lichid purulent și o femelă de *Dracunculus* mare de 40 inci (proximativ 1 m).

Într-un addendum al articolului lor autorii sus-citați adaugă a fi găsit în literatura cercetată încă alte două cazuri de abcese extradurale datorate viermelui de Guineea, în India. Unul din ele a fost descoperit la necropsie și celălalt la operația chirurgicală. Ele au fost publicate de C.R.R.M. Reddy, V. V. Valli în 1967 în *Amer. J. Trop. Med. Hyg.*, vol. 16, p. 23.

Cînd în migrația lui parazitul ajunge în imediată apropiere a unei articulații, ca de exemplu cea a genunchiului sau gleznei, el poate provoca o inflamație sinovială aseptică prin simpla vecinătate cu articulația respectivă. El poate însă să și pătrundă în articulație, provocînd în acest caz o inflamație sinovială microbiană supurată. Aceste sinuzite sînt urmate, ca sechele, de anchiloze și deformări foarte incomodante (fig. 166, 167).

În alte cazuri, parazitul se poate opri în cursul migrației sale și poate depune embrioni în cavitățile peritoneale. În acest caz ia naștere o peritonită supurată și uneori o pancreatită edematoasă. O altă posibilitate este aceea de închistare în mezenter. Se găsesc citate în literatură cazuri de abcese superficiale sau profunde, aseptice sau microbiene, produse prin depunerea de embrioni în oricare punct al corpului prin care se face migrația parazitului și în care, din motive neprecizate și imprevizibile, parazitul își poate depune unii embrioni.

Între complicațiile septice cele mai grave se citează flegmonul scrotal.

Și la punctul „terminus” al migrației sale se pot produce complicații septice. Flora fuzospirilară poate transforma ulcerarea cutanată într-un ulcer fagedenic. În Volta Superioară au fost citate 15 cazuri de tetanos,



dintre care 13 cu sfârșit letal. Microbii s-au introdus prin orificiul de ieșire al viermilor (P. Bourrel și colab., 1975). Potrivit lui Fairley și Liston, parazitul în canalul de ieșire acționează ca un piston într-un corp de pompă.



Fig. 166. — Dracunculoză. Sechele deformate. Artrită a genunchiului. Atitudine vicioasă în poziție verticală.



Fig. 167. — Dracunculoză. Sechele deformante. Atitudine vicioasă în poziție șezândă.

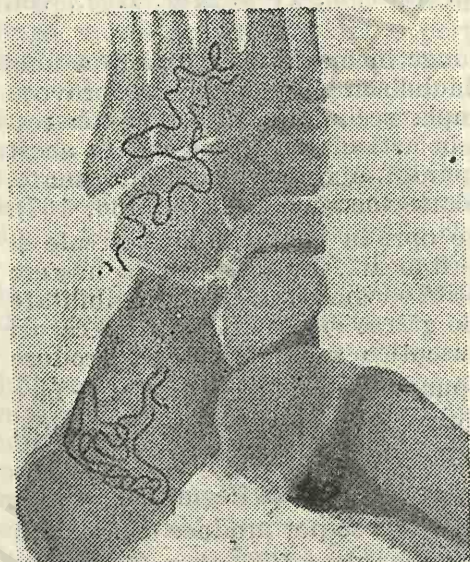


Fig. 168. — Parazit calcificat (clîșeu Boretreau Roussel in H. Gaillard).

Prin retracții repetate el aspiră microbi în tunelul în care se găsește. Închiderea orificiului de ieșire prin masa viscoasă a conținutului uterin plin de embrioni, produce ocluzii temporare care transformă tunelul într-o cavitate închisă. În această cavitate virulența microbilor aspirați crește și dă naștere la un abces supurat care cuprinde întreaga regiune în care se găsește parazitul (Joyeux și Sicé).

Nu rareori se întâmplă ca parazitul, în cursul migrației sale lungi de câteva luni, să moară. În acest caz el este fie resorbit, fie — cel mai adesea — calcificat și rămas în țesuturi ca o mărturie retrospectivă a fostei sale prezențe (fig. 168).



#### 4.10.5.3. Diagnostic

Diagnosticul este ușor de pus în cazurile obișnuite în care viermele se găsește în țesutul celular subcutanat. Cu tot edemul și inflamația pe care le produce în jurul său parazitul poate fi încă bine simțit la palpare dând impresia unei corzi de violoncel. Atunci când s-a produs ulcerarea cutanată, un simplu jet de apă rece (sau de clorură de etil) în fundul ulcerăției duce la eliminarea unui lichid tulbure (conținutul uterin cu embrionii) sau uneori chiar o mică porțiune de uter herniată încărcată cu embrioni va aduce confirmarea diagnosticului. Embrionii pot fi găsiți și în diverse organe în care au fost eliminați de femele în cursul migrației lor. Spre exemplu, într-o orhită, în lichidul de hidrocel sau în lichidul sinovial dintr-o articulație în care a pătruns parazitul.

*Reacții imunobiologice.* Se pot obține rezultate valabile prin intradermoreacție sau prin reacția de fixare a complementului. Aceste reacții pot fi realizate cu un heteroantigen extras din diverse filarii, mai ales din *Dirofilaria immitis* sau din *Satara labiatopapiloza*. Pentru intradermoreacție se utilizează un extract apos din pulberea de vierme după delipidizare cu eter sulfuric. Pentru reacția de fixare a complementului se utilizează un extract alcoolic din aceeași pulbere. Intradermoreacția este de tip rapid și se consideră pozitivă atunci când papula ajunge la o suprafață de 2 — 3 cm<sup>2</sup> și are un contur ameboidal. Fiind vorba de un heteroantigen, reacțiile nu sint specifice de specie.

Rezultate foarte nete se pot obține și prin reacția de imunofluorescență indirectă. J. Coudert a utilizat ca antigen secțiuni la congelare din *Dirofilaria immitis* și *Dipetalonema vitae*. Cu acest antigen au fost testate patru seruri provenind de la bolnavi de dracunculoză. Unul din aceste 4 seruri a dat rezultat negativ. Celelalte trei au dat rezultate pozitive — la două din ele la titrul 1/320 iar la al treilea la titrul 1/640. M. Gentilini și colab. au obținut rezultate pozitive la titruri încă și mai ridicate, putând ajunge la 1/20480. Acești autori au utilizat ca antigen secțiuni de *Dipetalonema vitae* și de *Setaria labiatopapiloza*. Un fapt care merită a fi menționat, observat de Gentilini și colab., este acela că un titru foarte ridicat nu este în funcție de numărul paraziților ci chiar un număr redus de paraziți, ba chiar un singur parazit, poate produce o reacție pozitivă la titrul de 1/20 480 la fel ca un număr mare de paraziți. În plus ei au consemnat faptul că titrurile cele mai ridicate au fost obținute de la bolnavi în vîrstă de 10 — 20 de ani. Peste această vîrstă titrurile scad. Și ca o ultimă observație faptul că din 356 de cazuri cercetate, toate cu seruri provenite de la bolnavi confirmați, 85% au dat rezultate pozitive.

#### 4.10.5.4. Tratament

*Metoda indigenă.* Se introduce extremitatea anterioară a parazitului în despicătura unei baghete de lemn și parazitul este tras afară cu încetul prin învîrtirea baghetei pe axa sa (fig. 169). În vîrtirea trebuie să fie foarte lentă, nu trebuie depășite trei-patru învîrtituri pe zi. O forțare a tracțiunii viermelui poate duce la ruperea lui cu consecințe foarte rele. Întreaga operație poate dura mai mult de o lună. În acest timp, numeroși microbi au ocazia de a pătrunde în plagă și a produce infecții secundare consecutive.



Fig. 169. — Extragerea manuală tradițională a viermelui prin înfășurarea pe o baghetă de lemn (după Fedşenko în R. Blanchard).



Ei pot provoca abcese. A fost citată și introducerea de microbi de tetanos cu urmări letale. Pentru prevenirea acestor infecții secundare se recomandă ungerea zilnică a orificiului tunelului în care este ascuns viermele cu mercurocrom sau tinctură de iod. Pentru ca tracțiunea să fie ușurată se recomandă golirea prealabilă, pe cât posibil, a parazitului de embrionii pe care-i conține. Aceasta se poate realiza prin jeturi repetate de apă rece care să provoace de fiecare dată o evacuare parțială (Woodruff și colab.).

Emily a preconizat o perfecționare a metodei de tracțiune a viermelui prin injectarea prealabilă, în tunelul în care el este adăpostit, a unei soluții 1% de sublimat corosiv. Această soluție va omori viermele facilitând extragerea lui. Atunci când corpul parazitului este situat ceva mai adânc și injectarea de sublimat în tunelul lui este dificilă, soluția de sublimat va fi infiltrată în mai multe puncte în tumoarea pe care viermele o formează în jurul lui. E. Brumpt propune injectarea soluției de sublimat chiar în interiorul parazitului. Se introduce acul unei seringi în corpul viermelui și prin mișcări de înaintare și de întoarcere a pistonului seringii se spală întreg conținutul parazitului care în ziua următoare va putea fi extras repede și cu ușurință.

**Chimioterapie.** Trei medicamente sînt susceptibile a fi folosite: dietilcarbamazina, niridazolul și tiabendazolul. Toate trei se administrează pe cale orală.

**Dietilcarbamazina** are o eficacitate slabă asupra viermelui adult, avînd însă eficacitate asupra formelor în dezvoltare, pe care le distruge.

**Niridazolul.** În dozele obișnuite de 25 mg/kg/zi, doză divizată în două prize în cursul zilei, timp de 10 zile, duce la moartea viermelui a cărui extragere este astfel mult ușurată. Lambert a obținut omorîrea paraziților cu niridazol în 17 cazuri, dintre care în unul din cazuri coexistau 17 viermi. Kothari și colab. (1968) au obținut rezultate foarte bune în 46 de cazuri cu doza de 30 mg/kg/zi timp de 10 zile. Ei remarcă faptul că toleranța niridazolului este cu mult mai bună în dracunculoză decît în bilharzioză și amebiază. Într-o nouă publicație din 1969, Kothari și colab. arată a fi obținut prin niridazol vindecări în 91% din cazuri.

**Tiabendazolul** (Mintezolul), preconizat în tratamentul dracunculozelor de Raffier (1969), permite un tratament mult mai scurt care se mărginește la numai una sau două zile și produce fenomene secundare mult mai ușoare cu doza de 50 mg/kg/zi. Potrivit lui Raffier (1969) această doză va fi administrată una sau două zile în cazurile în care e vorba de numai 1 sau 2 viermi. În cazul existenței unui număr mai ridicat de viermi, doza va fi crescută la 75 — 100 mg/kg/zi într-o singură zi. Fenomenele inflamatorii dispar în primele 2 — 3 zile. Obiecția care se aduce mintezolului este că tracțiunea asupra viermelui după acest medicament este mai dificilă deoarece cuticula își pierde rezistența și parazitul se poate

rupe cu ușurință. Este preferabil să se aștepte formarea unui abces simplu care va fi incizat sau o eventuală resorbție a parazitului care înainte de a se resorbi se închistează într-un țesut scleros. Liza parazitului pe loc nu dă decât fenomene strict locale și nu provoacă manifestări alergice la distanță.

Contrar dietilcarbamazinei, nici niridazolul nici mintezolul nu exercită acțiune asupra viermilor imaturi.

În 1971, R. Muller aduce o concepție nouă asupra eficacității medicamentelor antidracunculoze. Potrivit părerii acestui autor nici mintezolul, nici niridazolul nu acționează direct asupra parazitului și nu au capacitatea de a afecta într-un mod sau altul organismul acestuia. Ele acționează numai prin capacitatea lor antiinflamatorie. Pornind de la această convingere, R. Muller a tratat experimental două maimuțe Rhesus cu dracunculoză foarte aproape de momentul formării și deschiderii la piele a extremității anterioare a viermelui, utilizând exclusiv fricțiuni cutanate pe pielea de deasupra parazitului cu o cremă de hidro cortizon 2,5 %, fără a utiliza nici un alt medicament ca tratament specific. Prin această modalitate de tratament a reușit însă, în numai 5 zile, să obțină exteriorizarea prin simplă tracțiune a parazitului, și consideră în consecință acest mod de tratament preferabil utilizării de medicamente chimioterapice care în realitate afectează mai mult gazda decât parazitul însuși.

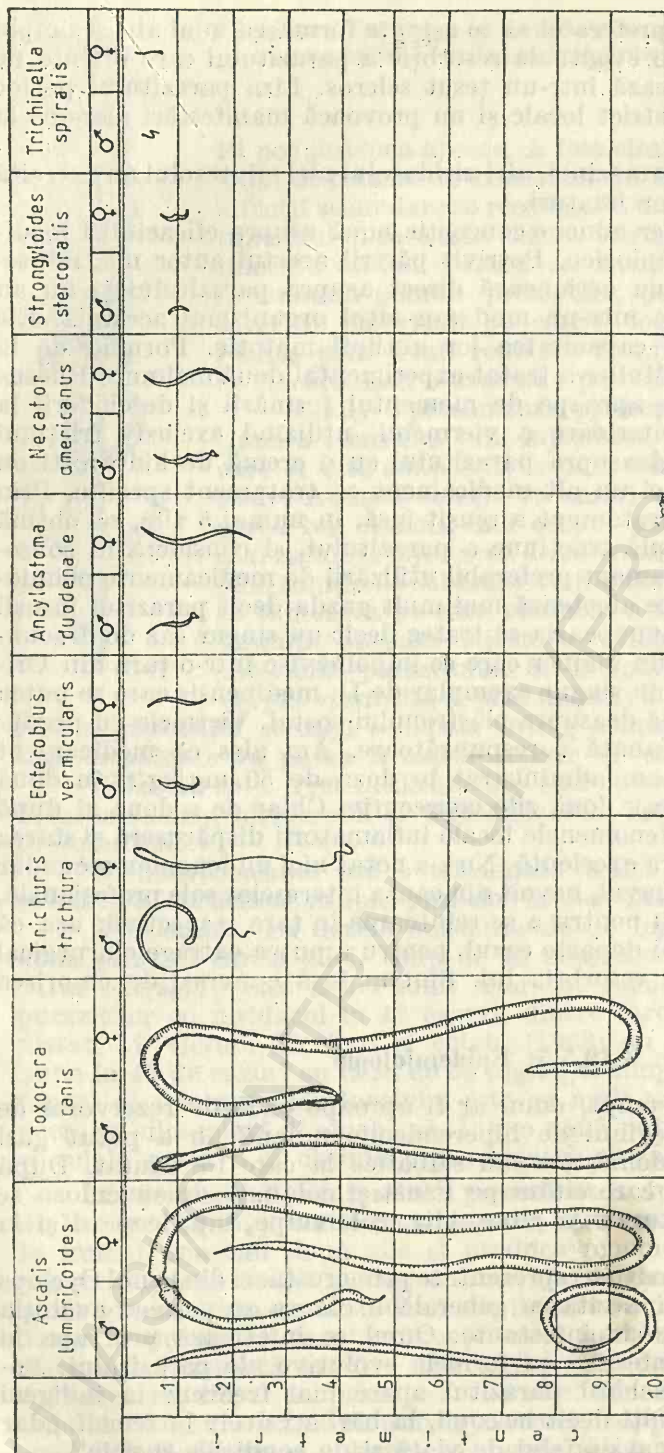
Personal, nu am avut ocazia să tratez decât un singur caz de dracunculoză. Era vorba de un inginer care se îmbolnăvise într-o țară din Orientul apropiat. Poseda un singur exemplar de *D. medinensis* care se putea palpa sub pielea toracală deasupra plastronului costal. Viermele nu produsese încă ulcerarea cutanată corespunzătoare. Am ales ca medicament mintezolul pe care i l-am administrat în doza de 50 mg/kg/zi în două prize (dimineața și seara), două zile consecutiv. Chiar de a doua zi după sfârșitul tratamentului fenomenele locale inflamatorii dispăruseră și starea generală a bolnavului era excelentă. Nu s-a notat nici un fenomen secundar datorat medicației. Bolnavul, nevoit din cauza intereselor sale profesionale, a părăsit spitalul nostru pentru a se reîntoarce în țara respectivă, așa că nu am putut urmări mai departe cazul, pentru a putea extrage chirurgical viermele sau a aștepta resorbția lui. Sintem însă convinși de omorirea parazitului.

#### 4.10.5.5. Epidemiologie

Potrivit lui É. Brumpt, omul ar fi aproape exclusiv rezervorul de infestație întrucât în regiuni de hiperendemie umană nu a putut găsi parazitul la animalele domestice sau sălbatice la care l-a căutat. După alți autori însă — între care cităm pe Faust și colab. — dracunculoza se găsește în infestații naturale la câine, vite, cal, vulpe, lup, leopard și la unele maimuțe.

Căile de transmitere sînt reprezentate prin crustacei din genul *Cyclops* cu numeroase specii, în cavitatea generală a cărora se petrece evoluția embrionilor pînă la larvele infestante. Omul se infestază prin apa în care se găsesc ciclopi infestați cu formele evolutive ale parazitului. Potrivit lui Raphael Blanchard parazitul apare mai frecvent la indigeni decât la europeni, la adulți decât la copii, la bărbați decât la femei, „dar aceste deosebiri țin numai de felul de viață și de condițiile sociale”.





Ouăle sau larvele respective - Mărimi comparative

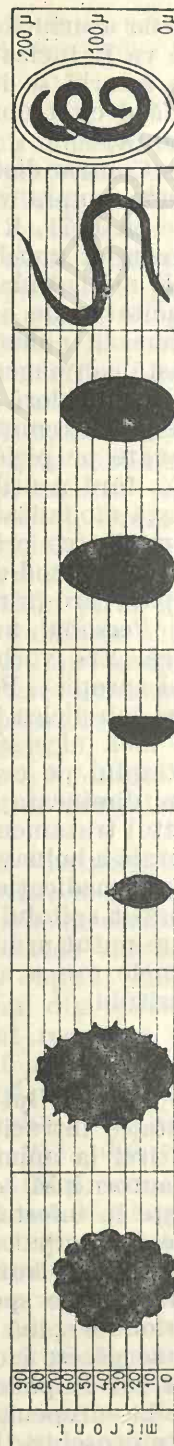


Fig. 170. — Principalele nematode — mărimi naturale comparative (original I. Gherman)

#### 4.10.5.6. Profilaxie

Se poate realiza prin atacarea celei de a doua verigi a lanțului epidemiologic, lupta împotriva ciclopilor. Ea se poate efectua prin jeturi de vapori de apă sub presiune, prin D.D.T. condiționat în formă de pulbere higroscopică 10 % și mai recent prin produsul dietilditiocarbamat de zinc sau „zirama” (ori Meluramin). Este o pulbere higroscopică micronizată cu 90 % produs pur, foarte difuzabilă, foarte ușor solubilă, foarte ușor de dispersat și lipsită de toxicitate pentru om și animale. Se poate utiliza în cantitatea de 3 — 10 p.p.m. Cu 4 g la m<sup>3</sup> de apă conservă o remanență de 4 — 5 luni (P. Bourrel și colab., 1975).

O altă cale de combatere a ciclopilor este cea de introducere în bălțile cu ciclopi de pești avizi de această pradă cum sint *Barbus puckelli*, *Barbus ticto* sau *Rasbora donicorneus* (Wilcocks și Manson-Bahr).

Ca o a treia verigă a lanțului epidemiologic trebuie realizată în zonele de endemie o bună educație sanitară. Populația trebuie convinsă că boala se ia din apă și că apa din bălți nu trebuie să fie băută înainte de a fi fost fiartă sau filtrată.



Redăm în fig. 170 mărimile comparative ale principalelor nematode care intră în etiologia parazitozelor prezentate.

#### Bibliografie

- BEAVER PAUL C., ORICHEL THOMAS C. — Human infection with filariae of animals in the United States. *Amer. J. trop. med. Hyg.* 1965, XXX XIV, 6, 1010.
- CIFFERI FLAVIO. — Human pulmonary dirofilariasis in the United States. A critical review. *Amer. J. trop. med. hyg.* 1982, XXXI, 7, 302.
- COUDERT J., AMBROISE THOMAS P., KIEN TRUONG T., MLE TERENO S. — Diagnostic sérologique des filarioses par immunofluorescence sur coupes de *Dirofilaria vitae*. Résultats préliminaires portant sur 200 examens. *Bull. Soc. Pathologie exotique* 1968, LXI, 3, 435.
- DE CARNERI I., SACCHI. S., PAZZAGLIA A. — Subcutaneous dirofilariasis in man not so rare. *Trans. Roy. Soc. trop. med. and hygiene*, 1973, LXVII, 6, 887.
- DICK MACLEAN J., BEAVER PAUL C', MICHALEK HILMA' — Subcutaneous dirofilariosis in Okinawa Japan. *Amer. J. trop. med. hyg.* 1970, XXVIII, 1, 45.
- HAWKING F., LAURIL W. M. — Action of hetrazan on filariasis and Onchocerciasis. *Lancet* II, 1949, 146.
- HAWKING F., SEWEL P., THURSTON JANE P. — Mode of action of Hetrazan in filariasis. *Lancet* II, 1948, 730.
- HEWIT R. I., WALLACE E., STEWART W. S., KUSHNER H. W., SABBA ROW V. — Experimental chemotherapy of filariasis. Effect of piperazine derivatives against naturally acquired filarial infections *Journ. Lab. clin. med.* 1947, II, 1304.
- HEWITT R. I., WALLACE W. S., WHITE E. W., SABBA ROW V. — Experimental chemotherapy filariasis. Experimental methods of testing drugs against naturally acquired filarial infections in cotton rats and dogs. *Journ. labor. clin. Med.* 1947, XXXII, II, 1293.
- JOYEUX CH., SAUTET J. Nouvelles recherches sur *Dirofilaria immitis*. *Bull. Soc. pathl. exotique* 1938, XXXI, 2, 122.
- LE CORROLER YVES et Mme MALMENCHE L. — Evolution de *Dirofilaria immitis* Leydy 1856 chez *Aedes aegypti*. *Bull. pathol. exotique* 1957, L, 4, 5.
- O.M.S. Série des rapports techniques 702. Quatrième rapport du Comité O.M.S. d'experts de la filariose, 1984 Filariose lymphatique.



- ORIHÉL THOMAS C., BEAVER PAUL C. — Morphology and relationship of *Dirofilaria tenuia* and *Diofilaria conjunctivae*. *Amer. Journ trop. Med. Hyg.* 1965, XIV, 6, 1030.
- PANORJIT JARYA, SUPAT SUCHARIT — *Dirofilaria repans* from the eyelid of a human in Thailand. *Amer. Journ trop. med. hygiene* 1983, XXXII, 6, 456.
- PASQUIER P., LEPARS A., DESFOSES G., GILKES G., AERTS I. — Une parasitose inconnue : La dirofilariose. *Bull. Soc. Pathol'Exotique Paris* 1982 LXXV, 311.
- PHILLIPS JOSEPH H. — Studies on the transmission of *Dirofilaria immitis* in Massachusetts. *Amer. Journ. of Hygiene* 1939, XXIX, 121.
- ROBLES R. — Oncocercose humaine au Guatemala produisant la cécité et l'érysipèle du littoral (Erisipela de la Costa. *Bull. Soc. de pathol. exotique Paris* 1919, XII, 7, 422.
- THOMAS J., CHASTEL C., FORCAINL., — Latence clinique et parasitaire dans les filariose à Lea et à *Oncocerca volvulus*. *Bull. Soc. Path. exotique Paris* 1970, LXIII, 1, 90.
- ULRICH MARION, PINARDI MARIA E., CONVIT JACINTO. — Immunological reactions in *Dracunculosis* *Oncocerciasis*. *Trans. Roy. Soc. trop. Med. Hyg.* 1970, LXIV, 1, III.
- BOURGENAULT — Note sur l'emploi de l'émétique en lèvements dans 1) Un cas de bilharziose intestinale, 2) Deux cas de vers de Guinée. *Bull. Soc. Path. exotique* 1927, 3, 285.
- BOURREL P., CERUTTI J., DAMAR R. — La dracunculose, Médecine tropicale, 1975, 1, 55.
- GENTILINI M., PINON J. M., RAFFIER G., NIEL G., MLE RAVET D. — Resultats d'un étude sérologique de 356 sujets atteints de dracunculose explorés par la technique d'immunofluorescence indirecte. *Bull. Soc. path. exot. Paris* 1972, LXV, 1, 103.
- GENTILINI M., CARME B., SMITH M., BRUCKER G., NOSNY Y. — A case of eosinophli pleurisy due to *Dracunculus medinensis* infection. *Trans. Roy. Soc. Trop. Med. Hyg.* 1978, LXXII, 5, 540.
- KOTHARI M. L., PARDANANI D. S., MEHTA LOPA, KOTHARI D. L., ANAND M. P. — Niridazole in dracontiasis. A controled study. *Trans. Trop. Med. Hyg.* 1969, LXIII, 5, 608.
- MULLER R. — The possible mode of action of some chemotherapeutic agents Guinea Worm disease. *Trans. Roy. Soc. Trop. Med. Hyg.* 1971., (correspondance) LXV, 6, 843.
- RAFFIER G. — Activité du thiaabendazole dans la dracunculose. *Bull. Soc. Pathologie exotique Paris*, 1969, LXII, 3, 581.

## Bibliografie generală

În afară de cărțile și articolele din diverse periodice folosite la redactarea diverselor capitole au mai fost folosite în parte și paragrafe din cărțile de bază pentru parazitologia clinică.

- RAPHAEL BLANCHARD — Traite de zoologie medicale, Paris, 1890.  
BRUMPT E. — Precis de Parasitologie, 6 edit. Masson et Cie, Paris, 1949.  
CRAIG and FAUST — Clinical parasitology. Eight edit. (sub red. Ernest Carrol Faust, Paul Van Russell Rodney Clifton Jung), Lea Febiger, Philadelphia 1976.  
DINULESCU GH., NICULESCU ALEX. — Parazitologie clinică veterinară. Editura Agrosilvică, 1960.  
GUIART JULES — Precis de Parasitologie, Bailliere et fils, Paris, 1922.  
GUIART JULES — Les parasites inoculateurs de maladies. Bailliere et fils, Paris, 1920.  
JIROVEK OTTO — Parasitologie für Ärzte. Gustav Fischer Verlag, Jena, 1960.  
JOYEUX CH., SICE A. — Precis de Medecine des pays chauds. Masson et Cie, Paris, 1950.  
SKRIABIN K. I., PETROV A. M. ORLOV I. V., MARCOV A. A., TAPURN A. A., SALAEV V. A. — Parazitologia animalelor domestice. Traducere din limba rusă, Editura științifică, 1952.  
PAVLOVSKI E. N. — Rukovodstvo po parazitologii celoveka, vol. I, II, Izdatelstvo Akademii Nauk SSSR., 1946, 1948.  
PODIAPOLSKAIA V. P., KAPUSTIN V. F. — Glistnye bolezni celoveka, Medgiz, Moskva, 1958.  
VERDUN P., MANDOUL H. — Precis de Parasitologie humaine Le edit revue par Mandoul, G. Doin edit., 1940.  
WENYON. C. M. — Protozoology. Bailliere, Tindal and Cox, London, 1926.  
WILCOCKE and MANSON BAHIR — Manson's tropical diseases, 17<sup>e</sup> edit. Bailliere, Tindal, London, 1972.  
WOODRUFF A. — Medicine in the tropics. Churchill Livingstone, 1974.





# Summary

When presenting *Amebiasis*, the author replaces the name of Amebic Dysentery with that of Dysenterigian Amebiasis and he insists on the disease evolution and complications. A great importance is attached to the metastatic abscesses in liver, lungs or encephalon as well as to the treatment and prophylaxis of Amebiasis.

The author pleads to consider *Entamoeba dispar* as an independent species and also for a possible pathogenic role of *Entamoeba coli*.

A similar pathogenic role is also suspected for *Endolimax*, *Iodamoeba* and *Dientamoeba* species. The affiliation of *Dientamoeba fragilis* to Amoebidae family is regarded with doubt, its similarities with *Histomonas meleagridis* being considered to bring it nearer to *Mastigophora* which lost flagellates. Ockert's opinion is set forth with regard to this problem. At the same time as presenting amebic primary meningoencephalitis, *Naegleria fowleri* and *N. australiensis* are also mentioned. Finally, the pathogenic role of some freeliving of *Hartmanellidae* family and of *Acanthamoeba* genus is pointed out and the author insists on the pathogenic role of *Acanthamoeba polyphaga* found in corneal ulcerations. When presenting the three leishmaniasis (visceral, cutaneous, mucocutaneous), a larger extension is given to visceral leishmaniasis, especially that the disease was registered in Romania between 1950—1954, as an epidemic episode, including 24 cases.

When presenting the human trypanosomiasis, it is the American Trypanosomiasis (Chagas' Disease) that is mentioned which is caused by *Trypanosoma cruzi* and transmitted by insects of *Trypanomidae* family. On this occasion, the theory of Hutt and coworkers is presented with regard to the evolution and destruction of pseudocysts.

The author insists on the local cythologic modifications, some of them being in the cells which were not directly attacked by parasites.

The presentation of such a parasitosis is concluded with the treatment, epidemiology and prophylaxis of the disease. The African Trypanosomiasis (sleeping sickness) caused by *Tr. gambiense* and *Tr. rhodesiense* and transmitted by insects of *Glossina* genus is also presented under all aspects. The two species of trypanosoma descend from *Tr. brucei* which is not harmful for the human being but which under non-defined conditions, has become a human disease.

The humanization of trypanosoma in the man's blood is not perfect yet and this adaptation in the man's blood medium is done after a "visceral occult phase" analogous with the exoerythrocytic cycle of the malaris parasite and it would take place especially in cerebral choroid plexus. The trypanosoma often prefer-especially at the first stages of the disease-to remain in the conjunctive tissue and in the second stage to invade the central nervous system. The parasites cause, in this way, a meningoencephalitis and a meningomyelitis.

The presentation of the human trichomoniasis begins with a general morphology of the parasites of *Trychomonas* genus and with their particular ways of feeding, autonomy and division. The different pathogenic role of the three species (*T. buccalis*, *T. intestinalis*, *T. vaginalis*) is pointed out and it is mentioned that these parasites do not make cysts, their spreading in nature can be done only through vegetative forms. Obviously, *Trychomonas vaginalis* was widely treated. A greater importance is attached, in this work, to *Giardiasis* (*Lambliasis*), a parasitosis which has lately become very frequent both in children and in adults. Having a rich expe-



rience in this field, the author presents the intestinal or general disorders specific of this parasitosis as well as the hepatobiliary manifestations which, in most of cases, are more frequent than the intestinal ones.

The author refers to the recent papers in which he has demonstrated the penetration of the parasite in the biliary duct as well as its possible location in liver.

A remark is done that in spite of the already mentioned facts, giardiasis can also develop with a low or moderate eosinophilia, in a proportion of about 30% of the cases. The author gives original treatment diagrams and at the same time he points out the fact that in practical work a discovered giardiasis should not prevent the physician from looking for another eventual etiology of the respective disease.

*Malaria* is a subject which begins with a short historical background referring to the parasite discovery and afterwards the author presents its morphobiology and evolution, including its exoerythrocytic cycle. The demonstration "Laverania" is taken into consideration. The clinical aspects of malaria are widely discussed by describing the paludous access and the three main manifestations: fever, anemia, splenomegalia.

A description is made of the visceral forms of chronic malaria and of pulmonary, cardiovascular, renal, intestinal, neuropsychic manifestations as well as of the pernicious access.

A special chapter is dedicated to biliary hemoglobinuric fever and another one to malaria in babies. In our country this disease which was eradicated years ago, has still many victims among people in some regions making malaria and that is the reason for which the author largely presents the disease treatment as well as the epidemiological character which malaria has at present.

When discussing about *Toxoplasmosis* the author presents the aspects of pathogenesis, the clinical manifestations of the disease, the contribution of immunobiological in diagnosis and he insists on differential diagnosis. The aspects which the disease can have in adults are also described. It is mentioned that in the disease epidemiology the cat is a big source of infection.

*Cryptosporidiasis* is a disease with an opportunist character which has recently developed, being more and more frequently met among the SIDA patients.

The *Cryptosporidium* protozoar has been also met among the ethiological agents of the "travellers diarrhoea". All these mentioned reasons have determined the author to present all the new data on this disease less known.

Concerning the *Sarcosporidiasis*, the evolution cycle of the parasite is presented as well as remarks on the pathogenic role in man who can be either an intermediary muscular host for sarcosporidii or a definitive intestinal host.

*Balantidiasis* which rarely appears in man is worth taken into consideration due to the disease seriousness and to the problems raised by this parasitosis, according to the author's opinion, in the differential diagnosis with RCUH and with rectosigmoid cancer.

There are mentioned a series of recent data reported to the *pneumocystosis*, an opportunist parasitosis, met particularly in babies and little children. There are mentioned some notions regarding the ethiological agent and the disease pathogenesis and there are discussed many problems raised by diagnosis, treatment and prophylaxis of this disease.

*Fascioliasis hepatica* (distomatosis) is presented together with data referring to various clinical aspects of the disease and of the positive diagnosis and differential diagnosis of this one.

The author makes use of his own experience to give a complete presentation of this parasitosis which has been ignored.

When speaking about the *intestinal fascioliasis* (fasciliopsis) caused by the intestinal parasite called *Fasciolopsis buski*, the author presents the morphobiology and evolution of the parasite and the clinical aspects of the disease. The disease treatment seems to take advantage, at present, from "Praziquantel" which, according to recent remarks, could become the chosen medicine in such a case.

*Dicrocoeliasis* is not presented in detail, appearing rarely and sporadically and diseases such as *Opisthorchiasis* and *clonorchiasis* are more widely presented. This is due to the fact that some isolated cases of opisthorchiasis have been discovered in Romania too and clonorchiasis seems to be, in the disease endemic regions, the cause of more serious complications and even of some malign degeneracy.

When presenting the human *Schistosomiasis*, the author discusses in turn, the four species of *Schistosoma* which give human disease and he describes the biomorphology and the pathogenesis of each of them. He insists on the cancer degeneracy caused by *Schistosoma hematobium* and on the histological modification in Schistosomiasis with *Sch. mansoni*. Complete data regarding the Schistosomiasis appear in the chapter referring to treatment, epidemiology and

prophylaxis because the Schistosomiasis are an important problem of public health in many areas in the world and they can appear as isolated cases even in temperate regions.

When presenting *Paragonimiasis*, a disease caused by *Paragonimus ringeri*, a pulmonary trematode, the author describes the parasite morphobiology as well as its evolution through its intermediary hosts.

The author's experience, rich enough, allows him to present the clinical aspect of the disease as well as the complications which can appear. The low results which emetina gives in treatment make praziquantel (Biltricid) to be the medicine to be chosen.

The *taeniasis*, determined by *T. saginata* or *T. solium* are diseases with an easy evolution but in spite of this fact, they raise sometimes practically, problems delicate enough. Making use of a rich experience of such cases, the author presents complete data regarding the clinical aspects, the positive diagnosis, the differential one and the actual treatment.

Like in other cases of treated parasitoses, there are also presented some notions of epidemiology and prophylaxis.

When presenting the human cysticercosis (caused especially by *Taenia solium* larva) the attention is drawn on the excessively long period of incubation which has recently been remarked by many authors. This period depends on the hypnobirosis of the parasites and the organs which are frequently touched by the disease are the eyes, the central nervous system and the muscles.

Besides the surgical treatment (when it is possible) there is also a Loxuran or Praziquantel treatment which can be done. Over one hundred pages in the work include reference to the *Unilocular hydatidosis* (*Hydatid cyst* or *Echinococcus*) which through the various locations of the parasite, the particular evolution of the disease and its complications makes an important chapter of pathology. The data referring to pathogenesis point out that the parasite besides a local action, exerts from the first stages of the disease, an important toxico-allergic action too which is felt by the whole body. The author underlines that this is the reason for the name of "hydatid disease" given to such a parasitosis. The disputed problem of the influence of the hydatid hepatic cyst over the liver is also raised and the author seems to sustain the idea that the hepatic histological modifications can in some cases lead to chylrosis.

Besides a series of general clinical data, the author presents the manifestations of the disease in every location, underlining the fact that the parasite can practically locate in any organ. In the case of a disease with a real clinical polymorphism, the positive and the differential diagnosis are widely discussed and the rich experience allows the author to show that the results of various methods of investigation (radiology, scintigraphy, echography, tomography, immunology) should be interpreted only in the clinical context of the disease. The relatively good results obtained by the author as the other researchers in the medical treatment of the disease, determine him to recommend at least, the association at the surgical treatment of the Mebendazol (Albendazol) one.

*Alveolar hydatidosis*, met in animals, was not yet met in man, in Romania. This fact does not prevent the author from presenting up-to-date this serious disease of a generally fatal evolution.

*Dipilidiosis* (caused by *Dipilidium caninum*) is very rarely met, the parasite having to pass through an intermediary host (a flea) which infests in larval stage and the another host (*Trichodectes canis*) which infests as adult.

These actoparasite have rare occasions to pass in man's food which explains the rarity of the cases. In the author's opinion, the treatment with Niclosamidis is efficient.

In *Hymenolepidosis* with *Hymenolepis diminuta*, the usual definitive host is the rat and the parasite is a haeteroxen, passing through an intermediary host. The author presents two cases which he has personally noticed and which allows him to emit the theory of a monoxene multiplication and in hymenolepidosis with *H. diminuta* by eliminating after the treatment more than tens samples.

The experiment made by the author on his own body does not succeed in because of his age and a natural immunity which could have contributed to the causes of the failure.

In *Hymenolepidosis* with *Hymenolepis nana*, the morphobiology of the parasites is exposed and it is pointed out that the parasite can be both monoxene and heteroxene. The existence of the species *H. longior* is mentioned. Some new observations which indicate that the cysticercosis can be formed in mesenteric ganglions and even in the liver are discussed as these ones which sustain that embrioforis of *H. nana* can also enclose at the level of intestine.

This reason would explain the superinvasions which can reach some infested people up to thousands of samples.



Finally is also commented the observation done by Gherman after whom the eggs degraded by *H. nana* which appear at a part of those infested ones would be a prove of body defense against the parasite.

*Botrocephalosis* presented some other time under the form of an important focus in the Danube Delta is presently represented by rare isolated cases. This does not stop the author to expose like the other cestadosis with full diagnosis data, treatment and epidemiology.

A known parasitosis and about which it is known that it affects every forth man in the world, is *ascaridiosis* treated in the text under all its aspects. An important place in the present report has the digestive and extradigestive symthomatology and the medical or surgical complications of the disease. The implications which this parasitosis has in the general pathology are fully exemplified by personnal cases as in in the other treated diseases, actual data on the disease treatment and its epidemiological character, are presented.

In a similar way, the *trichocephalosis* is also presented a rarer disease and which in adult is accompanied at least in Romania by milder troubles sometimes unimportant. The author sustains that even cases in which a specific treatment can be unjustified, can be met with.

Treating the human *capillariosis*, it is shown that the intestinal capillariosis exists, caused by *Capillaria philipinensis*, a hepatic capillariosis, caused by *C. hepatica* and a pulmonary capillariosis caused by *C. aerofla*. The main clinical manifestations of these capillarioses and the efficiency of the thiabendazole, in the treatment, are presented.

*Singamosis* caused by *Syngamus laryngeus* is brief represented with notes done on a case treated with thiabendazole associated with prednisolon.

In *oxiuriasis*, the morphobiology of the *Oxyurus vermicularia* (*Sin. Enterobius*) parasite is exposed and it insists on appendicitis and other clinical manifestations can bring about. The diagnosis, the treatment, the epidemiology and the prophylaxis of this parasitosis with a high frequency are largely treated.

*Trichinelosis*, disease characterized by a various and complete symthomatology and which has rather frequently a severe evolution, is largely presented, insisting among the others, on the differential diagnosis which must be done with other tens of diseases. In the clinical presentation of this parasitosis, it is noticed too the tardive sequels of the disease. The actual treatment of the disease and the data referring to the epidemiology and prophylaxis are minutely discussed, especially that under the form of some small focuses, the trichinelosis is also registered in cold season also in Romania.

A disease which in the author's opinion, is not rather attentively controled, is the *strongiloidosis*, in connection with, using the personal casuistry too, the data on the clinical and epidemiological character are presented. The author urges on finding more actively this parasitosis, which can, in a few cases, have a rather serious evolution.

A more important place is reserved to *ankilostomiasis* produced of *Ankylostoma duodenale* or *Necator americanus*. The morphobiology of the two parasites and their pathogenic role are presented. It is passed to the diagnosis and treatment methods as well as to the epidemiology and the prophylaxis of this disease. It is shortly shown the pathogenic role of the *A. braziliensis* and *A. caninum* larvas, which can bring about the man a linary dermatitis.

*Toxocarosis* (*Toxocara canis*) is a rare disease and very little known. Particularly for this reason, reevaluating the observations made on 3 found cases, the author presents complete data of etiopathogenia as well as of clinics or epidemiology. The author considers that beyond of some essential eosinophilia of unknown ethiology, a toxocarosis can be hidden.

In *phylarosis* chapter, the *lymphatic phylarosis*, *loasis*, *oncocercosis*, *dirophylosis* and *dracunculosis* are presented. For each parasite, the morphobiology, the vector agent, the pathogenic role, the diagnosis and the treatment are exposed. At the limphatic phylarosis the complication of elephantiasis is exposed. At loasis, the clinical incubation is noticed, sometimes particularly prolonged and also of the neurotoxines which call a special attention in the treatment. At oncocercosis, the author points out his conviction for which he pleads to consider as special independent species the *Oncocerca volvulus* and *O. coecutiens*. At dirophylosis, it is shown that the evolution in mosquito is not made in muscular thoracic tissues but in Malpighi tubes and that many mosquitos die during this evolution.

Each presented disease is accompanied at its edge of a bibliography and, in the text, an important number of images is placed (most of them being original).

При описании амёбиаза автор заменяет название амёбной дизентерии названием дизентерийного амёбиаза и настаивает на эволюции этой болезни и на ее осложнениях. Значительное место уделяется метастатическим абсцессам в печени, в легких или в головном мозге. Такое же большое внимание уделяется и лечению и профилактике амёбиаза. Автор высказывается в пользу рассмотрения вида *ENTAMOEBА DISPAR* как независимого вида, а также и признания возможной патогенной роли у вида *ENTAMOEBА COLI*. Такая же патогенная роль подозревается и у родов *ENDOLIMAX*, *IODAMOEBА*, и *DIENTAMOEBА*. Остается сомнительной принадлежность вида *DIENTAMOEBА FRAGILIS* к семейству *AMOEBIDAE* и считается, что его сходство с *HISTOMONAS MELEAGRIDIS* приближает его к мастигофорам, утратившим свои жгутики. Излагается мнение Окерта по этому вопросу. Одновременно с описанием первичных амёбных менингоэнцефалитов упоминаются и *NAEGLERIA FOWLERI* и *N. AUSTRALIENSIS*. В заключении отмечается патогенная роль некоторых свободных амёб из семейства *HARTMANELIDAE* и принадлежащих к роду *ACANTHAMOEBА* и настаивается на патогенной роли *ACANTHAMOEBА POLYPHAGA*, обнаруженной в язвочках роговой оболочки глаза.

При изложении трех разновидностей лейшманиоза (висцерального лейшманиоза, кожного лейшманиоза и слизисто-кожного лейшманиоза), более распространено описывается *висцеральный лейшманиоз*, в особенности из-за того, что заболевание в форме эпидемического эпизода из 24 клинических случаев, которые были частично изучены и автором, было отмечено и в Румынии между 1950 и 1954 гг.

При описании человеческого трипаносомоза, прежде всего описывается *американский трипаносомоз* (болезнь Шагаса), вызываемый возбудителем *TRIPANOSOMA CRUZI* и переносимый насекомыми из семейства *TRIATOMIDAE*. По этому случаю излагается и теория Гутта и сотр., в связи с эволюцией и разрушением ложных кист. Настаивается на ряде местных цитологических изменений, некоторые из них наблюдаясь и в клетках которые непосредственно не были атакованы паразитами. Изложение этого паразитоза заканчивается его лечением, эпидемиологией и профилактикой.

*Африканский трипаносомоз* (сонная болезнь), вызываемый *TR. GAMBIENSE* и *TR. RHODESIENSE* и переносимый насекомыми из рода *GLOSSINA*, также описывается со всех точек зрения. Эти два вида трипаносом исходят из *TR. BRUCEI*, не вредоносной для человека, но которой — при еще неустановленных условиях — удается „очеловечиться“. Однако, эта адаптация трипаносом в крови человека несовершенна и происходит после „скрытой висцеральной стадии“, аналогичной с виеэритроцитарным циклом паразита малярии и, вероятно, протекает, главным образом, в хориоидных сплетениях головного мозга. Трипаносомы часто предпочитают — в особенности во время первых стадий болезни — задерживаться в соединительную ткань и только во время второй стадии болезни вторгаются в центральную нервную систему. Таким образом, эти паразиты обуславливают развитие менингоэнцефалита и менингомиеелита.

*Трихомоноз человека*. Описывается общая морфология паразитов из рода *TRICHOMONAS* и некоторые особые образы их питания, аутономии и деления. Настаивается на различной патогенной роли трех видов (*T. BUCCALIS*, *T. INTESTI-*



*NALIS* и *T. VAGINALIS*) и отмечается, что, имея в виду то, что эти паразиты не образуют кист, распространение их в природе может происходить только с помощью вегетативных форм. Как это является нормальным, подробно описывается вагинальный трихомоноз.

В книге большее внимание уделяется *лямблиозу*, т.е. паразиту, который в последнее время выявляется чаще как у детей, так и у взрослых. На основании большого личного опыта автор описывает кишечные или общие расстройства, отмечаемые при этом паразитозе, но и его печеночно-желчные проявления, которые в большом числе случаев преобладают над кишечными. Автор ссылается на недавно опубликованные работы, которые доказывают проникновение паразита в желчные пути, а также и возможную его локализацию в печени. Упоминается замечание о том, что, вопреки вообще поддерживаемому мнению, лямблиоз может протекать и при наличии ограниченной или умеренно повышенной эозинофилии в пропорции до 30% из случаев заболевания. Сообщаются оригинальные схемы лечения и, одновременно с этим, обращается внимание на то, что на практике, выявленный лямблиоз не должен поменьше врачу искать и другую возможную этиологию болезни, о которой идет речь.

Отдел, посвященный *малярии*, начинается краткими историческими данными в связи с обнаружением паразита, а затем излагается его морфобиология и образ его эволюции, включительно и его внеэритроцитарный цикл. Высказываются соображения в связи с названием *LAVERANIA*. Клиническая картина малярии излагается подробно, описываясь малярийный приступ и его три главные проявления: лихорадка, анемия и спленомегалия. Описываются и висцеральные формы хронической малярии, легочные, сердечнососудистые, почечные, кишечные, нейроспихические проявления и пернициозный приступ. Особая глава посвящается желчной гемоглобинурийной лихорадке, а другая — малярии у грудных детей. Этой болезни, уже много лет тому назад искорененной в Румынии, падают жертвой многие жители из различных зараженных малярией зон земного шара. Это заставляет автора обстоятельно изложить лечение болезни, а также и эпидемиологические особенности малярии в настоящее время.

В отношении *токсоплазмоза*, обсуждаются, в особенности, аспекты его патогенеза, клинические проявления болезни, вклад в постановку диагноза иммуно-биологических реакций и настаивается на вопросах дифференциальной диагностики. Сообщаются аспекты болезни у взрослых больных. В связи с эпидемиологией болезни подчеркивается роль кошки, как источника инфекции.

*Криптоспоридиоз*, болезнь, имеющая оппортунистический характер, приобрел в последнее время большее значение благодаря тому, что все чаще и чаще наблюдается у больных ПИДС (приобретенный иммунодефицитный синдром) (*A.I.D.S* или *S.I.D.A.*). Простейшие из рода *CRYPTOSPORIDIUM* были обнаружены и среди этиологических факторов „поноса путешественников“. Это побудило автора сообщить все новые данные, связанные с этой ещё малоизвестной болезнью.

В отделе, посвященном *саркоспоридиозу*, описывается эволютивный цикл паразита и наблюдения в связи с его патогенной ролью для человека, который может играть, в отношении саркоспоридий, как роль промежуточного хозяина в мышцах, так и окончательного хозяина в кишечнике.

*Балантидиаз*, несмотря на его редко наблюдаемые случаи у людей, заслуживает обсуждения из-за его тяжести и из-за проблем, которые, по мнению автора, ставит этот паразитоз для дифференциального диагноза с язвенно-геморрагическим ректоколитом или с раком сигмовидной и прямой кишок.

Ряд новейших данных сообщается в связи с *пневмоцистозом*, оппортунистическим паразитозом, наблюдаемым, в особенности, у грудных и малолетних детей. Излагаются понятия, связанные с этиологическим возбудителем, с патогенезом заболевания и обсуждаются многочисленные вопросы, выдвигаемые диагностикой, лечением и профилактикой этой болезни.

*Фасциолёз печени (дистоматоз)* описывается совместно с данными, относящимися к различным клиническим аспектам болезни и с теми, которые связаны с постановкой положительного и, в особенности, — дифференциального диагноза этого заболевания. Автор пользуется и своим личным опытом для возможно более полного представления этого, вообще игнорированного, паразитоза.

В отделе, посвященном *фасциолёзу кишечника (фасциолопсидозу)*, болезни обусловленной кишечным паразитом *FASCIOLOPSIS BUSKI*, описывается морфобиология и эволюция паразита и клиническая картина этого заболевания. В настоящее время кажется полезным лечение препаратом Празиквантел, которую, согласно новейшим наблюдениям, может представлять собой элективное лекарственное средство.



Вкратце описывается *диикроцеиоз*, проявляющийся, обычно, редкими, спорадическими случаями заболевания и более подробно описываются болезни, как *описторхоз* к *клоноорхоз*. Это, главным образом, потому, что отдельные случаи *описторхоза* были выявлены и в Румынии, а *клоноорхоз*, в эндемических зонах болезни, является возможной причиной некоторых тяжелых осложнений и даже некоторых случаев злокачественного перерождения.

При изложении *шистосоматозов человека*, по-очереди представляются все четыре вида шистосомы, обуславливающие заболевание людей и описываются биоморфология и патогенез каждого из них. Настаивается на раковом перерождении, вызываемом *SCHISTOSOMA HEMATOBIVUM* и на гистологических изменениях при случаях шистосоматоза, обусловленного *SCH. MANSONI*. Полные данные в связи с шистосоматозами находятся в главе, посвященной лечению, эпидемиологии и профилактике. Это, тем более из-за того, что шистосоматоз представляет собой важную проблему общественного здоровья во многих областях земного шара, а отдельные случаи заболевания могут появляться и в умеренных зонах.

В отделе, посвященном *парагонимозу*, болезни вызываемой *PARAGONIMUS RINGERI*, трематодом с легочной зоной распространения, излагается морфобиология паразита, а также и его эволюция в промежуточных хозяевах. Личный, довольно богатый, опыт автора дает ему возможность подробно описать клиническую картину болезни, а также и возникающие возможные осложнения. Слабые результаты лечения эметином объясняют большие надежды, возлагаемые в настоящее время на препарат Празиквантел (Бильтрицид).

*Тениазы*, вызываемые *T. SAGINATA* или *T. SOLIUM*, хотя и являются болезнями с легкой эволюцией, все же, на практике выдвигают, иногда, ряд довольно затруднительных вопросов. Их изложение, иллюстрированное богатой казуистикой автора, заключает в себе полноценные данные в связи с их клиническими признаками, с положительным и дифференциальным диагнозом и с их современным лечением. Как и в отношении других паразитозов, сообщаются и понятия, связанные с их эпидемиологией и профилактикой.

При описании *человеческого цистицеркоза* (обусловленного, в особенности, личинкой *TAENIA SOLIUM*), обращается внимание на существование чрезвычайно длительной инкубации, что отметили недавно многие исследователи. Эта длительность зависит от гишнобиоза паразитов, а наиболее часто затронутые болезнью органы — следующие: глаза, центральная нервная система и мускулатура. Помимо хирургического лечения (тогда, когда это возможно), можно назначать лекарственное лечение препаратом Локусан, а в настоящее время и препаратом Празиквантел.

На протяжении почти ста страниц в книге рассматривается *однокамерный гидатидоз (гидатидная киста или эхинококкоз)*, который, из-за различных локализаций паразита, из-за особого течения болезни и из-за её осложнений представляет собой важный отдел патологии. В числе данных, относящихся к его патогенезу, подчеркивается, что паразит, помимо его местного действия, оказывает, уже начиная с первых стадий болезни, и значительное токсико-аллергическое действие, отражающееся на всем организме. Автор подчеркивает, что кто оправдывает называть болезнь „гидатидной болезнью“ т.е. названием присвоенным этому паразитозу. Обсуждается столь спорный вопрос о влиянии эхинококковой кисты печени на печень, как таковую, и автор склонен утверждать что гистологические изменения в печени способны, в некоторых случаях, привести к развитию цирроза. Помимо ряда общих клинических данных, автор излагает проявления болезни при каждой из её локализаций, подчеркивая, что паразит может, практически, фиксироваться в любом из органов. Имея в виду реальный клинический полиморфизм болезни, её положительный и дифференциальный диагноз, по правде говоря, позволяет ему утверждать, что различные методы исследования (рентгенологические, скинтиграфические, эхографические, томографические, иммунологические и т.д.) следует рассматривать только в рамках клинического контекста заболевания. Сравнительно благоприятные результаты, достигнутые автором, как и другими исследователями, в лекарственном лечении болезни побуждают его рекомендовать, хотя бы в сочетании с хирургическим лечением, назначение препарата Мебендазол (Альбендазол).

*Альвеолярный гидатидоз*, наблюдаемый у животных, в Румынии у человека еще не наблюдался. Однако, это не помешало автору сообщить новейшие данные, связанные с этим тяжелым заболеванием, обычно заканчивающимся летальным исходом.



*Дипилидиоз* (вызываемый паразитом *DIPYLIDIUM CANINUM*) наблюдается очень редко, так как паразит переходит от одного промежуточного хозяина (блоха), который заражается в его личиночной стадии, к другому (*TRICHOECTES CANIS*), который заражается в стадии взрослого. У этих эктопаразитов имеются только редкие случаи переходить в пищу человека, что и объясняет редкость подобных случаев его заболевания. Согласно наблюдениям автора, лечение препаратом Никлосамид эффективно.

При *гименолепидозе*, вызываемом паразитом *HYMENOLEPIS DIMINUTA* обычный окончательный хозяин — крыса, а паразит — гетероксенный и нуждается в промежуточном хозяине. Автор сообщает два клинических случая, наблюдавшихся им лично, при которых, вследствие лечебного успеха нескольких десятков паразита он выдвигает гипотезу о возможности моноксенного размножения и в случае гименолепидоза, обусловленного *H. DIMINUTA*. Эксперимент, проведенный автором на его собственном организме, не удался и он объясняет это своим преклонным возрастом и естественным иммунитетом, который, возможно, поспособствовал причине неудачи.

В главе, посвященной *гименолепидозу*, вызываемом паразитом *HYMENOLEPIS NANA*, излагается морфобиология паразита и подчеркивается, что последний может быть как моноксенным, так и гетероксенным. Отмечается существование вида *H. LONGIOR*. Обсуждаются также и более новые наблюдения, которые указывают, что цистицеркоиды могут образовываться и в брыжечных ганглиях и даже в печени, а также и те наблюдения, в которых поддерживается мнение о том, что эмбрионы *H. NANA* могут выпуститься и в кишечнике. Этим можно объяснить сверхинвазии паразитами, которые у некоторых зараженных лиц могут достигать тысяч экземпляров. Наконец, комментируется и наблюдение Германа, согласно которому поврежденные яйца *H. NANA*, появившиеся у части из зараженных больных, составляют, вероятно, доказательство о защите организма от паразита.

*Вотрицефалоз*, существовавший когда-то в виде значительного очага в Дельте Дуная, в настоящее время проявляется редкими, спорадическими случаями. Это, однако, не удерживает автора изложить, как и в отношении остальных заражений цестодами, полные данные диагностики, лечения и эпидемиологии этого заболевания.

Общезвестный паразитоз, о котором имеются сведения о заражении им каждого четвертого человека на земной шаре, это — *аскаридоз*, который в тексте книги рассматривается всесторонне. Значительное место занимает пищеварительная и внепищеварительная симптоматология, а также и медико-гигиенические и хирургические осложнения болезни. Сполна иллюстрируются примерами из личной казуистики автора последствия этого паразитоза в области общей патологии. Как и в отношении других вышеописанных болезней, приводятся актуальные в связи с лечением и с эпидемиологическим характером этого заболевания.

Сходным образом излагается проблема *трихоцефалеза*, реже наблюдаемой болезни и которая у взрослых больных сопровождается, по крайней мере в Румынии, более легкими, иногда даже незначительными расстройствами. Автор даже утверждает, что можно наблюдать случаи, при которых лечение по специальности может быть необоснованным.

При описании *капилляриозов* человека указывается, что существует кишечный капилляриоз, вызываемый паразитом *CAPILARIA PHILIPPINENSIS*, печеночный капилляриоз, вызываемый *C. HEPATICA* и легочный капилляриоз, обуславливаемый *C. AEROFLOA*. Описываются главные клинические проявления этих капилляриозов и отмечается возможная эффективность их лечения препаратом Тиabendазол.

*Сингамоз*, обуславливаемый паразитом *SYNGAMUS LARYN*, излагается кратко, включая ряд замечаний, сделанных в связи с одним клиническим случаем болезни, леченной Тиabendазолом в сочетании с Преднисолоном.

В отделе, посвященном *окистуриазу*, описывается морфология паразита *OXYURIS* (сн. *ENTEROBUS VERMICULARIS*) и настаивается на аппендиците и на ряде других клинических проявлений, вызываемых паразитом. Подробно излагаются диагностика, лечение, эпидемиология и профилактика этого очень часто выявляемого паразитоза.

*Трихинеллез*, болезнь, отличающаяся разнообразной и сложной симптоматологией и, часто, тяжело протекающая, описывается подробно, настанываясь, помимо всего другого, и на дифференциальном диагнозе, который следует устанавливать с десятками других болезней. В связи с клинической картиной этого паразитоза обращается внимание на поздние остаточные явления этого заболевания. Современное

лечение болезни и данные в связи с её эпидемиологией и профилактикой обсуждаются подробно в особенности потому, в виде мелких очагов, случай трихинеллёза и в Румынии регистрируются во время холодных месяцев года. Болезнью, наличие которой, по мнению автора, недостаточно внимательно проверяется, является *стронгилоидоз*, в связи с которым, используя и свою личную казуистику, автор сообщает ряд данных о клиническом и эпидемиологическом характере этого паразитоза. Автор советует более активно выявлять его, так как, в некоторых случаях, его эволюция может быть довольно тяжелой.

Большее место предназначается в книге *анкилостомозам*, вызываемым гельминтами *ANKYLOSTOMA DUODENALE* или *NECATOR AMERICANUS*. Описывается морфология обоих паразитов и их патогенная роль. Затем излагаются вопросы диагностики и лечения, а также и эпидемиологии и профилактики этой болезни. Указывается, вкратце и патогенная роль личинок *A. BRAZILIENSIS* и *A. CANINUM*, которые, иногда, могут обуславливать у человека появление неврودермита Брока.

*Токсокароз (TOXOCARA CANIS)* — это редкая и малоизвестная болезнь. Именно поэтому, используя свои личные наблюдения за тремя выявленными им клиническими случаями, автор сообщает полноценные данные в связи с этио-патогенезом, клиникой и эпидемиологией этого заболевания. Он полагает, что за некоторыми случаями так-называемой „генуинной“ эозинофилии или эозинофилии неизвестной этиологии может скрываться именно токсокароз.

В главе, посвященной *филяриозам*, приводятся данные в связи с лимфатическим филяриозом, с лоаозом, с онхоцеркозом, с дирофиляриозом и с дракункулезом. В отношении каждого из этих паразитов сообщаются данные его морфобиологии, его переносчика, играемой им патогенной роли, его диагностики и лечения. В отношении лимфатического филяриоза описывается его осложнение — элевантиаз. В связи с лоаозом, обращается внимание на иногда особую длительность инкубации и на существование нейротоксинов, требующих особого внимания для их лечения. В связи с онхоцеркозом автор поддерживает своё убеждение о том, что виды *ONCOCERCA VOLVULUS* и *O. COECUTIENS* следует рассматривать как различные, независимые друг от друга, виды паразита. В отношении дирофиляриоза указывается, что эволюция паразита в комарах происходит не в торакальных мышцах, а на уровне мальпигиевых клубочков и что многие из комаров в это время погибают.

Каждая болезнь сопровождается в конце изложения соответствующей литературой по специальности, а в текст помещено значительное количество рисунков, часть из которых — оригинальные.





## Résumé

Dans la présentation de l'*amoebiase* l'auteur remplace le nom de dysenterie amoebienne par celui d'*amoebiase dysentérique* et insiste sur l'évolution et les complications de la maladie. Une place importante est accordée aux abcès métastatiques du foie, du poumon ou de l'encéphale. Un espace également large est réservé au traitement et à la prophylaxie de l'*amoebiase*. L'auteur plaide en faveur de l'acceptation de l'*Entamoeba dispar* comme une espèce indépendante ainsi que pour la possibilité du caractère pathogène de l'*Entamoeba coli*. Un rôle pathogène semblable est attribué aussi aux genres *Endolimax*, *Iodamoeba* et *Dientamoeba*. On doute sur l'appartenance de l'espèce *Dientamoeba fragilis* à la famille *amoebidae* en considérant que ses ressemblances avec *Histomonas meleagridis* la rapproche des mastigophores qui ont perdu les flagellums. On expose l'opinion d'Ockert sur ce problème. Simultanément avec la présentation de la méningoencéphalite primaire amoebienne y sont mentionnés *Naegleria fowleri* et *N. australiensis*. La fin du chapitre est consacrée au rôle pathogène de quelques amibes libres appartenant à la famille *Hartmannellidae* et au genre *Acanthamoeba* en accentuant le rôle pathogène de l'*Acanthamoeba polyphaga* trouvée dans les ulcérations cornéennes.

Dans la présentation des trois leishmanioses (viscérale, cutanée et cutanéomuqueuse) on donne une extension particulière à la *leishmaniose viscérale*, surtout parce que la maladie — sous la forme d'un épisode épidémique provoqué par 24 cas — a été enregistré en Roumanie entre les années 1950 et 1954, ayant été étudiée aussi par l'auteur.

Dans la présentation des trypanosomiasés humaines on s'occupe d'abord de la *trypanosomiase américaine* (maladie de Chagas) provoquée par *Trypanosoma cruzi* et transmise par des insectes de la famille *Triatomidae*. À cette occasion on expose aussi la théorie de Hutt et coll. sur l'évolution et la destruction des pseudokystes. On insiste sur les modifications cytologiques locales dont quelques-unes aussi dans les cellules qui n'ont pas été attaquées directement par les parasites. La présentation du traitement, de l'épidémiologie et de la prophylaxie de la maladie termine le chapitre.

La *trypanosomiase africaine* (maladie du sommeil) provoquée par *Tr. gambiense* et *Tr. rhodesiense* et transmise par des insectes du genre *Glossina* est également présentée sous tous les aspects. Les deux espèces de trypanosomes descendent de *Tr. brucei* qui n'est pas nocive pour l'homme mais qui a réussi — en conditions non précisées — à s'„humaniser”. Toutefois l'adaptation des trypanosomes au milieu sanguin de l'homme n'est pas parfaite et elle ne s'accomplit qu'après une „phase oculite viscérale” analogue au cycle exo-érythrocytaire du parasite du paludisme. Cette phase aurait lieu surtout dans les plexus choroïdes cérébraux. Les trypanosomes préfèrent bien des fois — spécialement dans les premières phases de la maladie — de rester



dans le tissu conjonctif, l'invasion du système nerveux central n'ayant lieu que dans la deuxième phase de la maladie. Les aparasites produisent alors une ménigno-encéphalite et une méningomyélite.

*Les trichomonases humaines* débutent — dans la présentation faite — par la description de la morphologie générale des parasites du genre *Trichomonas* et de certains modes particuliers de nutrition, d'autonomie et de division de ceux-ci. On insiste sur le rôle pathogène différent de ces trois espèces (*T. buccalis*, *T. intestinalis* et *T. vaginalis*) et on mentionne que la dissémination de ces parasites dans la nature se fait exclusivement par les formes végétatives car ils ne forment pas de kystes. La trichomonase vaginale a été largement traitée. On accorde dans ce travail une attention plus grande à la giardiose (*lamblia*), parasitose qui semble être devenue plus fréquente dernièrement tant chez les enfants que chez les adultes. En se basant sur une vaste expérience personnelle l'auteur présente les troubles intestinaux ou généraux propres à cette parasitose ainsi que les manifestations hépato-biliaires qui dans la plupart des cas passent avant celles intestinales. Il se rapporte aux travaux récents qui démontrent la pénétration du parasite dans les voies biliaires ainsi que sa localisation possible dans le foie. On mentionne qu'à l'encontre des opinions généralement soutenues, la giardiose peut évoluer aussi avec une éosinophile réduite ou modérée en proportion de presque 30 % des cas. On donne des schémas originaux de traitement en attirant toutefois l'attention qu'en pratique une giardiose dépistée ne doit pas empêcher le médecin praticien de chercher aussi éventuellement une autre étiologie de la maladie en cause.

*La malaria* commence par un bref historique de la découverte du parasite ; on expose la morphobiologie, le mode l'évolution, y compris le cycle exo-érythrocytaire. On fait des considérations sur le nom de „Laverania”. Les aspects cliniques du paludisme y sont largement relatés par la description de l'accès palustre et des trois principales manifestations : fièvre, anémie et splénomégalie. On décrit les formes viscérales de la malaria chronique, les manifestations pulmonaires, cardio-vasculaires, rénales, intestinales, neuro-psychiques et l'accès pernicieux. Un chapitre spécial est consacré à la fièvre bilieuse hémoglobininurique et un autre au paludisme chez les nourrissons. La maladie qui a été éradiquée dans notre pays déjà depuis de nombreuses années, fait encore maintes victimes dans la population des diverses régions encore impaludées, ce qui a déterminé l'auteur à consacrer une large place au traitement et aux caractères épidémiologiques actuels de la malaria.

Dans la *toxoplasmose* on discute en particulier les aspects pathogéniques, les manifestations cliniques de la maladie, l'apport des réactions immunobiologiques dans le diagnostic en insistant sur le diagnostic différentiel. On présente les aspects que la maladie peut revêtir chez l'adulte. Dans l'épidémiologie de la maladie on souligne le rôle joué par le chat comme source d'infection.

*La cryptosporidiose*, maladie à caractère opportuniste, a acquis récemment de l'importance car elle est de plus en plus fréquemment rencontrée parmi les malades avec A.I.D.S. (SIDA). Le protozoaire *Cryptosporidium* a été trouvé aussi parmi les agents étiologiques de la „diarrée des voyageurs”. Tous ces faits déterminent l'auteur à présenter les plus récentes données sur cette maladie qui est moins connue.

Dans la *sarcosporidiose* on présente le cycle évolutif du parasite et les études effectuées sur la possibilité d'un rôle pathogène chez l'homme, celui-ci pouvant détenir pour les sarcosporidies tant la qualité d'hôte intermédiaire musculaire que celle d'hôte définitif intestinal.

*La balantidiose*, bien que rare chez l'homme, mérite d'être discutée à cause de sa gravité et des problèmes qu'elle soulève — selon l'auteur — dans le diagnostic différentiel avec RCUH ou avec le cancer recto-sigmoïdien.

Une série de données récentes y sont présentées en relation avec la *pneumocystose*, une parasitose opportuniste que l'on rencontre surtout chez les nourrissons et les petits enfants. On expose des notions sur l'agent étiologique et la pathogénie de la maladie et l'on discute les nombreux problèmes soulevés par le diagnostic, le traitement et la prophylaxie de cette maladie.

Pour la *fasciolose hépatique (distomatose)* on présente des données concernant les aspects cliniques variés de la maladie ainsi que celles ayant trait au diagnostic positif et surtout au diagnostic différentiel de la maladie. L'auteur utilise aussi son expérience personnelle dans le but de dresser un tableau aussi complet que possible de cette parasitose ignorée.

Dans la *fasciolose intestinale (fasciolopsidose)* produite par le parasite intestinal *Fasciolopsis buski*, l'auteur expose la morphobiologie et l'évolution du parasite ainsi que le tableau clinique de la maladie. Il semble que le traitement de la maladie bénéficie actuellement de l'utilisation du Praziquantel qui — selon des observations récentes — pourrait devenir le médicament d'élection.

On passe plus rapidement sur la *dicrocoeliose*, représentée en général par des cas rares sporadiques et on s'occupe un peu plus largement de maladies comme l'*opisthorchose* et la *clonorchose*, surtout parce que des cas isolés d'*opisthorchose* ont été dépistés aussi en Roumanie, tandis que la *clonorchose* — dans les régions où la maladie est endémique — paraît être la cause de complications sévères et même de certaines dégénérescences malignes.

Dans la présentation des *schistosomiasis humaines* on s'occupe à tour de rôle des quatre espèces de *Schistosoma* qui provoquent des maladies humaines en exposant la biomorphologie et la pathogénie de chacune d'entre elles. On insiste sur la dégénérescence cancéreuse produite par *Schistosoma haematobium* et sur la modification histologique réalisée dans la schistosomiasis avec *Sch. mansoni*. Des données complètes sur les schistosomiasis apparaissent dans le chapitre concernant le traitement, l'épidémiologie et la prophylaxie, d'autant plus qu'elles constituent et la prophylaxie, d'autant plus qu'elles constituent un problème important de santé publique dans maintes régions du monde et des cas isolés peuvent survenir aussi dans les régions tempérées.

Dans la *paragonimiasis*, maladie provoquée par le *Paragonimus ringeri*, un trématode à habitat pulmonaire, on expose la morphobiologie du parasite ainsi que son évolution dans les hôtes permet à l'auteur de présenter le tableau clinique de la maladie ainsi que les complications qui peuvent survenir. Les résultats faibles données par le traitement à l'émétine fait qu'actuellement on espère beaucoup du praziquantel (Biltricide).

Les *ténias* déterminées par *T. saginata* ou *T. solium*, bien qu'étant des maladies à évolution simple, soulèvent parfois dans la pratique des problèmes assez délicats. Une riche casuistique permet à l'auteur d'offrir un tableau complet sur la clinique, le diagnostic positif, le diagnostic différentiel et le traitement actuel. Comme dans les autres parasitoses traitées on présente aussi des notions d'épidémiologie et de prophylaxie.

Dans la présentation de la *cysticercose humaine* (due spécialement aux larves de *Taenia solium*) on attire l'attention sur l'incubation excessivement longue signalée récemment par plusieurs auteurs. La durée de celle-ci est en fonction de l'hypnobiose des parasites et les organes le plus souvent atteints dans la maladie sont les yeux, le système nerveux central et la musculature. Hormis un traitement chirurgical (lorsqu'il est possible), on peut instituer un traitement médicamenteux à Loxuran et actuellement avec Praziquantel.

Sur une étendue de près de 100 pages on s'occupe de l'*hydatiose uniloculaire* (le *kyste hydatique* ou l'*échinococcose*) qui — par les diverses localisations du parasite, l'évolution particulière de la maladie et les complications de celle-ci — forme un chapitre important de pathologie. Du point de vue pathogénique on souligne que le parasite — à côté d'une action locale — exerce aussi dès les premières phases de la maladie une importante action toxico-allergique, à répercussion sur tout l'organisme. Cela — souligne l'auteur — justifie le nom de „maladie hydatique” donné à cette parasitose. On aborde le problème controversé de l'influence du kyste hydatique sur le foie et l'auteur s'avère incliné à soutenir que les modifications histologiques hépatiques peuvent, dans certains cas, arriver jusqu'à la cirrhose. Hormis une série de données cliniques générales l'auteur présente les manifestations de la maladie dans chacune de ses localisations, en soulignant que le parasite peut se fixer pratiquement dans n'importe quel organe. Dans une maladie avec un réel polymorphisme clinique, le diagnostic positif et le diagnostic différentiel



sont — à juste titre largement discutés et la riche expérience personnelle permet à l'auteur de montrer que les résultats des différentes méthodes d'investigation (examens radiologiques, scintigraphique, échographiques, tomographiques, immunologiques etc.) ne doivent être interprétés que dans le contexte clinique de la maladie. Les résultats assez encourageants obtenus par l'auteur ainsi que par quelques chercheurs dans le traitement médicamenteux de la maladie le déterminent à recommander qu'on associe au traitement chirurgical aussi un traitement à Mebendazol (où à Albendazol).

L'*hydatidose alvéolaire* rencontrée chez les animaux n'a pas encore touché l'homme en Roumanie. Mais ceci n'empêche pas l'auteur de faire une présentation à jour de cette grave maladie, dont l'évolution et en général fatale.

La *dipilydiase* (déterminée par *Dipylidium caninum*) est très rare, le parasite devant passer par un hôte intermédiaire (une puce) qui s'infeste dans le stade larvaire et un autre insecte (*Trichodectes canis*) qui s'infeste comme adulte. Ces ectoparasites ont rarement l'occasion de passer dans l'alimentation de l'homme, ce qui explique la rareté des cas. Selon les observations de l'auteur le traitement à Niclosamide s'avère efficient.

Dans l'*hyménolépidoze* à *Hyménolépis diminuta*, l'hôte habituel définitif est le rat et le parasite est hétéroxène, passant par un hôte intermédiaire. L'auteur présente deux cas qu'il a observé personnellement et qui, après le traitement, ont éliminé plusieurs dizaines d'exemplaires, ce qui lui permet d'émettre l'hypothèse d'une multiplication monoxène aussi dans l'hyménolépidoze à *H. diminuta*. L'expérimentation effectuée par l'auteur sur lui même n'a pas réussi, considérant que soit son âge avancé, soit une immunité naturelle, ont pu contribuer à l'échec.

Dans l'*hyménolépidoze* à *Hyménolépis nana* on expose la morphobiologie du parasite en soulignant que ce dernier peut être aussi bien monoxène qu'hétéroxène. On mentionne l'existence de l'espèce *H. longior*. De même on discute certaines observations plus récentes qui montrent que les cysticercoïdes peuvent se former dans les ganglions mésentériques voire dans le foie, ainsi que celles qui soutiennent que les embryophores de *H. nana* peuvent éclore aussi au niveau de l'intestin. Ceci expliquerait les surinvasions qui peuvent arriver, chez certains infestés, jusqu'à des milliers d'exemplaires. Enfin, on mentionne aussi l'observation de I. Gherman, selon laquelle les oeufs dégradés de *H. nana*, qui apparaissent chez une partie des infestés, ne serait qu'une preuve de défense de l'organisme contre le parasite.

La *bothriocéphalose*, formant autrefois un important foyer dans le Delta du Danube, n'est plus représentée à l'heure actuelle que par des cas rares, isolés, ce qui n'empêche pas l'auteur d'exposer cette parasitose — comme les autres cestodoses — avec des données complètes sur le diagnostic, le traitement et l'épidémiologie.

Une parasitose connue et dont on sait qu'elle touche, on a touché chaque quatrième homme du globe est l'*ascaridioze*, que l'on présente dans le texte sous tous les rapports. Une place importante est accordée par nous à la symptomatologie digestive et extradiigestive ainsi qu'aux complications médicales ou chirurgicales de la maladie. Y sont pleinement illustrées, par des cas personnels, les implications de cette parasitose dans la pathologie générale. Comme dans les autres maladies on présente des données actuelles sur le traitement de la maladie et sur son caractère épidémiologique.

D'une manière semblable est présentée aussi la *trichocéphalose*, maladie un peu plus rare et qui s'accompagne chez l'adulte, du moins en Roumanie, de troubles plus légers, quelquefois insignifiants. L'auteur soutient que dans certains cas un traitement de spécialité s'avère inutile.

Dans la présentation des *capillarioses humaines* on montre qu'il existe une capillariose intestinale provoquée par *Capillaria philipinensis*, une capillariose hépatique déterminée par *C. hepatica* et une capillariose pulmonaire causée par *C. aerofila*. On expose les principales manifestations cliniques de ces capillarioses et l'efficiences que le thiabendazol semble avoir dans le traitement.

La syngamose déterminée par *Syngamus laryngeus* est présentée brièvement avec des observations effectuées sur un cas traité par thiabendazol associé à prendisolone.

Dans l'*oxyuriasis* on expose la morphobiologie du parasite *Oxyurus* (syn. *Enterobius vermicularia*) en insistant sur l'appendicite et autres manifestations cliniques qu'il peut déterminer. On s'occupe largement du diagnostic, du traitement, de l'épidémiologie et de la prophylaxie de cette parasitose dont la fréquence est des plus élevées.

La trichinose, maladie caractérisée par une symptomatologie variée et complexe et dont l'évolution est assez souvent sévère, est présentée largement, en insistant — entre autres — sur le diagnostic différentiel qu'il faut faire avec des dizaines d'autres maladies. Dans la présentation clinique de cette parasitose on attire aussi l'attention sur les séquelles tardives de la maladie. Le traitement actuel de la maladie et les données relatives à l'épidémiologie et la prophylaxie y sont discutées en détail, surtout parce que la trichinose — sous la forme de petits foyers — est enregistrée dans la saison froide aussi en Roumanie.

Une maladie qui n'est pas assez attentivement contrôlée — selon l'auteur — est la *strongyloidose* : en utilisant aussi la casuistique personnelle il offre des données sur le caractère clinique et épidémiologique de cette parasitose. L'auteur préconise un dépistage plus actif de cette maladie, dont l'évolution — dans certains cas — est assez grave.

Une place plus importante est réservée aux *ankylostomidoses* produites par *Ankylostoma duodenale* et par *Necator americanus*. On présente la morphobiologie des deux parasites et leur rôle pathogène, suivies des méthodes de diagnostic et de traitement, de l'épidémiologie et de la prophylaxie de ces maladies. On montre brièvement le rôle pathogène des larves d'*A. braziliensis* et *A. caninum* qui peuvent donner à l'homme une dermatite linéaire.

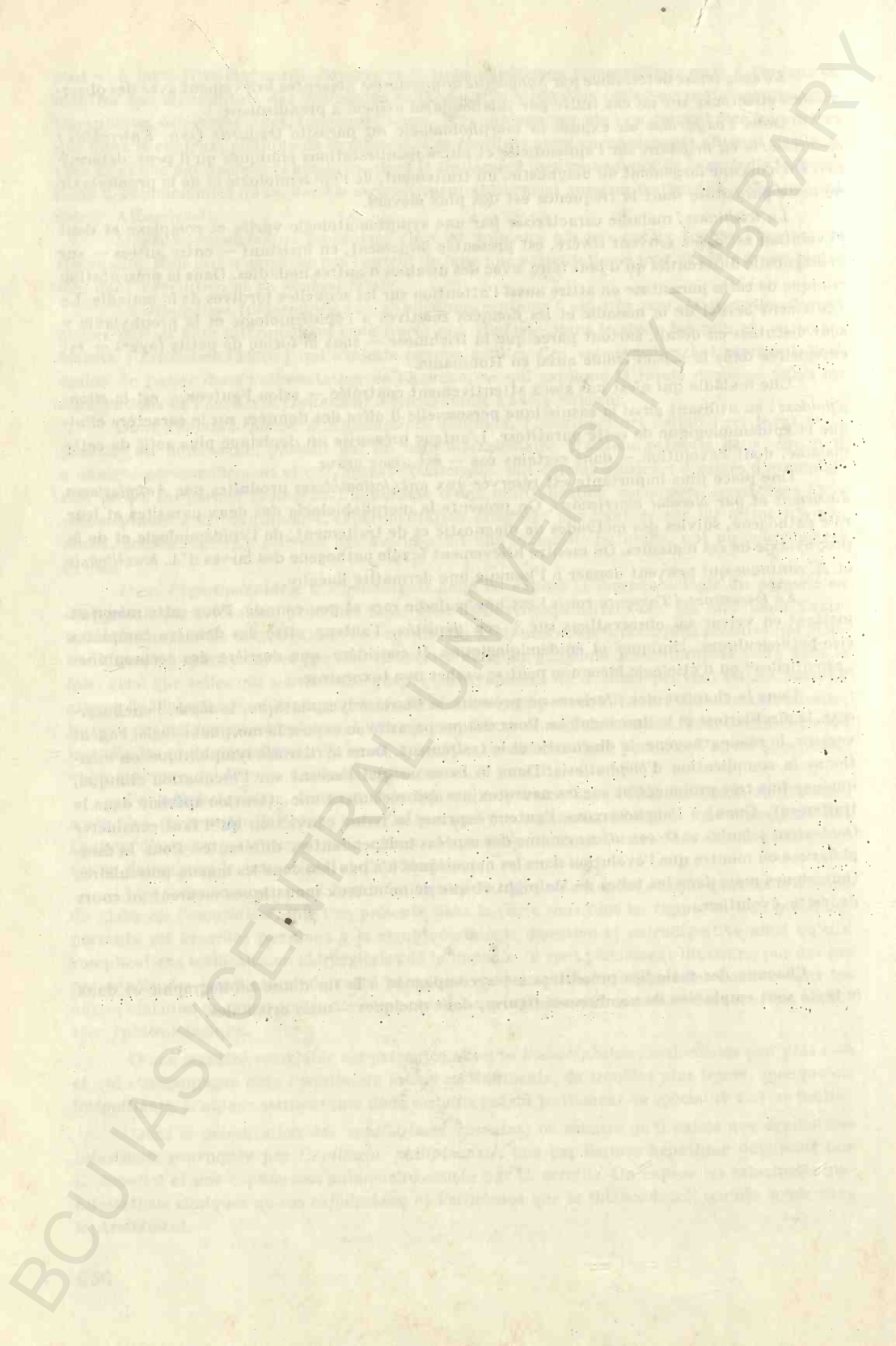
La toxocarose (*Toxocara canis*) est une maladie rare et peu connue. Pour cette raison et mettant en valeur ses observations sur 3 cas dépistés, l'auteur offre des données complètes étiopathogéniques, cliniques et épidémiologiques. Il considère que derrière des éosinophilies „essentiels” ou d'étiologie inconnue peut se cacher une toxocarose.

Dans le chapitre des *filarioses* on présente la filariose lymphatique, la loase, l'onchocercose, la dirofilariose et la dracunculose. Pour chaque parasite on expose la morphobiologie, l'agent vecteur, le rôle pathogène, le diagnostic et le traitement. Dans la filariose lymphatique on mentionne la complication d'éléphantiasis. Dans la loase on met l'accent sur l'incubation clinique, quelque-fois très prolongée et sur les neurotoxines qui réclament une attention spéciale dans le traitement. Quant à l'onchocercose, l'auteur exprime sa ferme conviction qu'il faut considérer *Onchocerca volvulus* et *O. coecutiens* comme des espèces indépendantes, différentes. Pour la dirofilariose on montre que l'évolution dans les moustiques n'a pas lieu dans les masses musculaires thoraciques mais dans les tubes de Malpighi et que de nombreux moustiques meurent au cours de cette évolution.

\* \* \*

Chacune des maladies présentées est accompagnée à la fin d'une bibliographie et dans le texte sont emplacées de nombreuses figures, dont quelques — unes originales.





## Index alfabetic

### A

Abces amibian 16  
 — — hepatic 23  
 — — cerebral 25  
 — — pulmonar 24  
 — în „buton de cămașă“ 17, 249  
 Abcese ascaridiene 479  
 Abces rece hidatic 407  
 Acanthamoebiază 62  
 Accese antepuse 185  
 — cuarte 186  
 Acces paludic 182  
 Accese palustre 182  
 — postpuse 185  
 Acces pernicios algid 195  
 — — apoplectic 195  
 — — meningeal 195  
 Acefalochiste (v. chist steril) 378  
 Acțiune bacteriferă 472, 513  
 — deletară 363  
 — mecanică 381  
 — mecanico-traumatică 472, 514  
 — iritativă 472  
 — oclisivă 472  
 — traumatică 281, 513  
 — spoliatoare 281, 472, 512  
 — toxică 514  
 — toxico-alergică 281, 380, 471, 525  
 — toxico-iritativă 362, 460  
 Adenolimfocel 597  
 Amastigot 91

Amiba dizenterigenă 16  
 — metachistică 15  
 — nepatogenă 43, 55  
 — patogenă (E. histolytica) 14  
 Amibiaza cutanată 26  
 — difuză 24  
 — intestinală dizenterigenă 43  
 Amoebom 21  
 Aremie malarică 189  
 — pernicioasă 461, 189  
 Aneozinofilie 48  
 Anghiluloză 545  
 Ankylostomiază 561  
 Ankylostomidoză (b. minerilor) 561  
 Antropozoonoză 74, 220, 416  
 Apendicită amoebiană 22  
 — ascaridiană 479  
 — oxiuriazică 513  
 Apendicopatie oxiurică 514  
 Artrite amibiene 27  
 Ascaridioză 469  
 Ascarizi eratici 472  
 Astmul de mlaștină 192  
 Autoinfestație 446, 520  
 Autoreinfestare 546  
 Axosfil 125

### B

Barbieri (barberos) insecte care sărută 102  
 Balantidioză (dizenterie balantidiană) 249  
 Benignitate 304  
 Bilharzia 296



Biopsie endobronșică 259  
 — musculară 259  
 Boala Brill-Zinsser 181  
 — „capetelor umflate“ 529  
 — „capului negru“ 53  
 — Chagas (tripanosomiaza americană) 95  
 — de Katayama 307  
 — Halzun 272  
 — hidatică (v. hidatidoza) 378  
 — „marei eozinofilii“ 272  
 — miasmatică (malaria) 168  
 — „miinilor murdare“ 418  
 — Nagana 105  
 — neagră (v. Kala-Azar) 69  
 — somnului (tripanosomiaza africană) 107  
 — zgîrieturilor de pisică 227  
 Botridii 459  
 Botriocfaloză (sin. difilobotrioza) 399, 459  
 Bulimie 475  
 — de Orient (buton de Alep) 81

## C

Capacitate eozinofiligenă 494  
 Capilarioză 498  
 — hepatică 501  
 — pulmonară 502  
 Capsule proligeră (vezicule) 376  
 Cașexie dizenterică 21  
 — malarică 188  
 Cavernă hidatică 392  
 Cercar 276, 280, 291, 299  
 Cestode 343, 459  
 Chagom 92  
 Chagastoxină 95  
 Chist amibian (v. chist tetranucleat) 44  
 — calcificat 379  
 — fertil 378  
 — hidatic hepatic 385  
 — — necomplicat 391  
 — — primitiv (hidat. primară) 376  
 — — pulmonar (v. hidat. pulmonară) 390  
 — — — complicat 392  
 — — renal 397  
 — multivezicular 378  
 — steril 378  
 — tetranucleat (v. amiba metachistică) 30  
 Ciclopi 463, 631  
 Ciclu echinococcic 376, 418  
 — paraeritrocitar 180  
 — perienteric 158  
 — lui Ross 177  
 — schizogonic exoeritrocitar (paraeritrocitar) 179  
 Cimicide 102  
 Ciroză hepatică 387  
 Cisticerc 343  
 Cisticerci calcificați 367  
 — cerebrali ventriculari 360  
 Cisticercoid 436  
 Cisticercoză 348, 358

— bovină 345  
 — cerebrală 360  
 — glandelor endocrine 366  
 — oculară 362, 363  
 — subcutanată și musculară 365  
 — subretiniană 364  
 — umană 358  
 Citostom 127  
 Clonorchoză 293  
 Coarda colică (cordon dur) 20  
 Comă malarică 194  
 Complicații extraintestinale 22, 478  
 — intestinale 476  
 Coprofagie 590  
 Coracidium (v. larva infuziformă) 463  
 Coroidoză 27  
 Corpul central al lui Manson 608  
 Corpuri în pesar 190  
 — — semilună 190  
 Corpusculi Rainey 241  
 Creeping eruption (v. dermatită liniară) 549  
 Criptosporidioză 235  
 Criptozoii 182  
 Crize jacksoniene 367  
 Culicide 202, 604  
 Curbă febrilă 186  
 Cuticula 375

## D

Dermatită liniară 549, 578  
 — localizată (gurma minerilor) 566  
 Desharmintizare 487  
 Diagnostic serologic 28, 534  
 Diareea călătorilor 235  
 Dicrocelioză 284  
 Diheteromonoxenie 444  
 Diheteroxen 444  
 Digestie artificială 535  
 Dipilidioză 434  
 Dirofilarioză 623  
 — cardio-pulmonară (v. lez. în monedă) 628  
 — subcutanată 628  
 Disartrie 526  
 Disfagie 526  
 Disfonie 526  
 Dispnee 526  
 Distomatoză (v. fascioloză) 267  
 Dizenterie amibiană 13, 19, 28, 43  
 — microbiană 28  
 Dracunculoză 629

## E

Echinococcoza 374  
 Edeme cutanate circumscrise (Edemele de calabar) 604  
 Elefantiaza 598  
 Elefantiazis scrotal 598  
 Embriofoz 360, 373, 374  
 Embriion gyriniform 510, 520  
 — hexacant 374, 435

Encistație 139  
 Endemie palustră 213  
 Endotoxine 299, 597  
 Enzootie canină 81  
 Epifenomen 128  
 Epimastigoși (critidie) 92  
 Episod toxic 199  
 Eratism 497, 515  
 Eritrodermia eozinofilică 22  
 Erizipel de litoral 615 (Erizipela de la Costa)  
 Erupții urticariene 549  
 Espundia 88  
 Evoluție autoheteroxenă 523, 540  
 Examen arteriografic 412  
 Examele imunologice 410  
 — dubla difuziune Ouchterlony 410  
 — contraimunoelectroforeza 410  
 Examen trichinescopic 535  
 Exotoxine 299, 597  
 — parazitare 597

## F

„Facies malarica“ 192  
 Fascioloza 267  
 Faza adultă (intestinală) 474  
 — cutanată 547  
 — gastro-intestinală (faza de stare) 548  
 — intestinală (faza adultă) 474  
 — larvară (pulmonară) 470, 473, 547  
 — neuro-psihică 550  
 — pulmonară 473  
 Faza tisulară 106  
 Febra asociată cu apa neagră 196  
 — bilioasă hemoglobinurică (v. sindrom hemo-  
 globinurie bilios) 195  
 — — remitentă melanurică 195  
 — cotidiană 176, 187  
 — cuartă („quartană“) 174, 186  
 — terță 186  
 — nebună (fièvre folle)  
 — triplă cuartă 186  
 Filarioza 593  
 — limfatică 593  
 Fistulizare 386  
 Flebotom 71  
 Flegmon scrotal 633  
 Focalitate naturală 463  
 Focare primare 541  
 — secundare sau sinantropice 541  
 Forme chirurgicale 271  
 Forma chistică 219  
 — Chicleros 88  
 — eritematoasă 83  
 — exantematică 221  
 — în cizmă 600  
 — gangrenoasă 21  
 — histolytica 14  
 — în margaretă 174  
 — minută 15

— Forma oculară (oftalmică) 222  
 — perichistică 255  
 — toxico-alergică 271  
 Forme eratic 272  
 Friguri palustre (quarte) 168, 170  
 Furocercar 298

## G

Gametogonie 171  
 „Ganglioni atirnați“ (pseudoadenolimfocel) 617  
 Geofagie 590  
 Geohelminți 486, 545  
 Geotropism negativ 553  
 — pozitiv 632  
 Giardiofobie 147  
 Giardioză (lambliază) 139  
 Granulațiile Maurer sau Stephens și Christo-  
 phers 176  
 Granulația Schüffner 173  
 Granulațiile Ziemann 174  
 Gurma minerilor 566

## H

Harara 614  
 Helmint 441  
 Hematozoar 176  
 Hematurie bilharziană 300  
 — de Egipt 300  
 Hemoglobinurie 197, 198  
 Hemoglobinemie 197, 198  
 Hepatită amibiană difuză (v. amibiază difuză) 24  
 Hepatomegalie 304  
 Hepatosplenomegalie egipteană 303  
 Heteroxene 241, 444  
 Hidatidă (sin. chist hidatic) 375  
 — alveolară (sin. echinococoză alveolară) 428  
 — cardiacă 399  
 — cerebrală 401  
 — — infantilă 401  
 — — la adult 402  
 — — metastatică 402  
 — hepatică 384  
 — intraorbitală 404  
 — musculară 400  
 — osoasă 405  
 — pancreatică 397  
 — peritoneală 396  
 — primară 377  
 — pulmonară 377  
 — renală 397  
 — secundară 376, 380  
 — secundară a cavităților mucoase 380  
 — — difuză 380  
 — — locală 380  
 — — metastatică 380  
 — — a pericardului 380  
 — — peritoneală 380  
 — — pleurală 380  
 — — a seroaselor 380  
 — splenică 394  
 — uniloculară 374



Hidropneumotorax hidatic 393  
 Hidrotactism pozitiv 632  
 Higrotropismul larvelor 553  
 Hiperinvazie 446  
 Hiperkeratoză 614  
 Hipnobia 181, 245  
 Hipnozoiti 181, 245, 360  
 Hymenolepidoză 441

## I

Iarakeratoză 614  
 Imagine hidroaerică 393  
 Impas parazitar 582  
 Incolinism 249  
 Incubație clinică 180  
 — parazitară 180  
 — preparazitemică 180  
 Indice anamnestic 216  
 — endemic 215  
 — oochistic 217  
 — plasmodic 213  
 — splenic 214  
 — — mediu 214  
 — — simplu 214  
 Indice sporozoitic 217  
 Infantilism hipofizar 402  
 Infecție perichistică 379

## K

Kala-Azar (b. neagră) 67, 69  
 Keratita amibiană 62  
 — punctată interstițială 616  
 — — superficială 616  
 — vasculară 616  
 Kissing bugs (insecte care sărută) 102

## L

Larva cisticercoidă (v. cisticercoid) 444  
 — currens (v. strongiloidoza cutanată) 546, 549  
 — eclozată 511, 580  
 — infestată 436, 460, 520  
 — infuziformă (v. coracidium) 463  
 — migrans viscerală (toxocaroză) 580  
 — pre-cirnat 625  
 — cirnat lung 625  
 — — scurt 625  
 — proceroidă 463  
 — rabbitoidă 557  
 — strongiloidă (filariformă) 557  
 — viermiformă 510  
 Laverania 182, 181  
 Leishmanide 70, 77  
 Leishmanioza cutanată 81  
 — — (f. uscată, f. umeză) 83  
 — — difuză (lupoidă) 88  
 — cutaneo-mucoasă 89  
 — lumii noi 88  
 — recidivă 88  
 — viscerală 83  
 — dermică post kala-azar (LDPKA) 70, 77

Leptomeningită 363  
 — cronică 363  
 Leziuni enterale 524  
 Leziune în fagure de miere 255  
 — — monedă 628  
 — oculară 26  
 — ulcerativă (v. ulcere de sortie) 346  
 Lichid hidatic 376  
 — perienteric  
 Limfadenită mezenterică oxiuriazică 514  
 Limfangită 597  
 Limfadenopatie 221  
 Limfoganglionar 221  
 Limforagii 597  
 Limfoscret 598  
 Loaza 604  
 Lomidinizare 122

## M

Macula 83  
 Malarie (paludism) 168  
 Malariolog 171, 181  
 Malignitate 304  
 Masă protoplasmatică 375  
 Mastigofore 139  
 Membrană adventice 375  
 — ondulantă 375  
 — proligeră (germinală) 375  
 Meningoencefalită primară amibiană 56  
 Merozoiti 172, 235  
 Metacercar 267, 276, 291  
 Metacriptozoiti 182  
 Metastaze cutanate (amebiaza cutanată) 26  
 Metoda Baermann 553  
 — baghetei 516  
 — Harada-Mori 571  
 — Staubli 533  
 — Willis-Hung 570  
 Microfocalizare 372  
 Microfilarii 593  
 Microgametociți 235  
 Microvezicule intraosoase 406  
 Miracidium 276, 279  
 Molusticid 327  
 Monoxenă 241, 444

## N

Necatoroză 561  
 Nefrită malarică 193  
 Nematode 469  
 Neurocisticercoză 362  
 Neurotoxine 607  
 Nevroze fobice 607  
 Nisip hidatic 376  
 Noduli oncocercieni 612  
 — subcutanați oncocercieni (onchochomata) 618

## O

- Oncocercoză 611
  - africană 612
  - nord-americană 612
- Oncosferă 374
- Oochist 235
- Oocist 178, 227
- Ookinet 178
- Opistorchoză 288
- Ouă degradate (ouă degenerate) 442, 447
  - embrionate (infecțioase) 444, 486
  - fecundate 469
  - neembrionate (neinfecțioase) 486, 489
  - nefecundate 469
- Oxiuriaza 508
  - cutanată 512

## P

- Paludism (v. malarie) 168
  - congenital 171
  - cronic 188
- Panglică (v. teniaze) 349
- Papulă pruriginoasă 83
- Paragonimiază 330
- Paraziți dicioi 496
  - hematofagi 490
- Parazit geohelminț 490
- Parazitofobie (v. giardiofobie) 147
- Parazitoze comune 185
- Perioada preparasitemică 180
  - prodromală 180
- „Pica“ 590
- Pigment melanic (hemozoina) 189
- Plerocercoid (v. larvă infestantă) 460
- Pneumocistoză 255
- Pneumonie interstițială plasmocitară (P.I.P.) 256
  - verminoasă 471
- Prerozetă 172
- Proglote 346, 353, 372, 374
- Promastigot 91
- Protoscolex 376
- Prurit anal 510
  - perianal 540
- Pseudoadenolinfocel (v. ganglioni atirnați) 617
- Pseudoapendicită 492, 514
- Pseudochist 91
- Puncție-biopsie pulmonară 259
  - ganglionară 73
  - hepatică 73
  - osoasă 73
- Pustulă 83

## Q

Quartana 174

## R

- Rase antropofile 204
  - zoofile 204
- Rău Morada v. erizipel de litoral 615
- Reacții imunologice 72, 410
  - contraimunoelectroforeza 410

- Reacții dubla difuziune Quichlerlony 410
  - de fixare a complementului 72, 535
  - hemaglutinare indirectă 534, 411
  - imunoenzimatică (ELISA) 411
  - imunofluorescență 226, 411

- Reacția formolgelificare (testul de aldehydă) 72
  - Montenegro 88
  - Thompson 202
  - Roth (microprecipitare larvară) 534
  - Sussenguth-Kline 534
- Redie 276, 280, 291
- Reinfestare endogenă 520
- Reinfestație 520
- Retrofecțiune 511, 520
- Rozetă 172
- Rile filariană sau crawl-crawl 614

## S

- Sandy patches (petice nisipoase) 300
- Sarcocistină 247
- Sarcosporidioză 241
- Scaun muco-membranos 18
  - sero-seros 18
- Schistosomiaza (Bilharzia) 296
  - infestație 304
  - intestinală 302
- Schistosomele 298
- Schizogonie eritrocitară 172
- Schizontocide 179, 299
- Schizonti 176
- Scolex 344, 358, 374
- Scotom 26
- Scuiat rectal 18
- Semnul Burns 367
  - Kerandel 107
  - Romana 97
- Shift to liver (reintoarcere în ficat) 304
- Simulide 621
- Sindrom de malabsorbție 152
  - dizenteric 17
  - hemoglobinuric bilios 197
  - hemoragipar 70
  - Löffler 471, 529
  - Raynaud 193
  - SIDA 236
  - spleno-hepato-ganglionar 70
- Singamoză 504
  - umană 504
- Sistem reticulo-endotelial 91
- Splenoccontractie 201
- Splenomegalie 190
- Sporociști 280, 291, 332
- Sporozii 171, 235
- Strobilă 343, 374
- Strongiloidoză (v. anghiluloză) 545
  - cutanată (larva currens) 546
  - malignă 546
- Substanță eozinotactică 471
  - schizontolitică 471



S  
Soc anafilactic 376  
— hemoclastic 183

T  
Tabanide 605  
Tenesme 18  
Tenia cu spină 462  
Teniaze (cestode) 343  
Teniofobie (v. nevroze fobice) 350  
Termotropism 553  
Terță malignă (v. febra terță) 176, 186  
Terțiană pernicioasă siderans 195  
Test de colorare vitală (Dye-test sau Sabin Feldman) 226  
Tip rabditoid 545  
— strongiloid 545  
Toxine hemolitice 183  
— verminoase 514  
Toxocaroză 580  
Toxoizi 506  
Toxoplasmoză 219  
— cistigată 221  
— congenitală (postnatală) 223  
Toxotoxină 220  
Trematode 267  
Trepanație craniană 368  
Triatomide 102  
Trichineloză 523  
Trichocefaloză 489  
Trichomonade 125  
Trichomoniază 124  
Trichomonoză 138  
Tripamide 108  
Tripanosomiază 91  
Tripomastigot 91, 94

Trofozoiti 140, 155, 219  
Trombocitogramă 72  
Trombocitopenie 72  
Tumora lichidiană 375  
Tusea de mlaștină 192

U  
Ulcerații amibiene 21  
— „in buton de cămașă“ (v. abces) 17, 249  
— cutanate 81  
Ulcere „de sortie“ 346  
Ulcercul culegătorilor de gumă 88  
Urechea culegătorului de gumă 88  
Uta (chicleros) 88

V  
Verdizare 211  
Vezicule fiice 376  
— — endogene 376  
— — exogene 376  
Vezicula hidatică (chist hidatic) 375  
Vezicule proligerice 376  
Viermi înfurciți 504  
Vis a tergo 299  
Vomică hidatică 379

X  
Xenodiagnostic 98  
Xifidocercari 332

Z  
Zoonoză 236, 261  
Zooprofilaxie 326

Redactor de carte: Dr. M. TUNDREA  
Tehnoredactor: VIOLANDA LEORDEANU

Bun de tipar: 16.X.1986: Format: 16/70×100  
Hirtie: Seria I A 70×100/44,1  
Coli de tipar: 41,5 + 1 coliță de 4 file planșe color, pe  
h. cretată 70×100/70



c. 625 I.P. Informația  
str. Brezoianu nr. 23—25  
București





